

**Erasmus MC**  
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



**i BMG** instituut Beleid &  
Management Gezondheidszorg

## De rol van de farmaceutische industrie

Prof.dr. A. Steenhoek

instituut Beleid & Management Gezondheidszorg  
Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Rotterdam, 23 juli 2008



### *Basisdocument*

## **De rol van de farmaceutische industrie**

Prof.dr. A. Steenhoek  
hoogleraar specialistisch geneesmiddelenbeleid  
instituut Beleid & Management gezondheidszorg (iBMG)  
Rotterdam  
[a.steenhoek@erasmusmc.nl](mailto:a.steenhoek@erasmusmc.nl)

23 juli 2008

*Waarnemingen en berekeningen van wetenschappers geven aan dat alles wat men in het universum ziet, alle atomen, planeten, sterren, gas of sterrenstelsels slechts 5% bedraagt van hetgeen er moet bestaan. De rest is donkere materie, waarvan men niet weet wat het is, en, vooral, donkere energie, en dat is hetgeen de wetenschappers nog het meest verwart.*

EL PAÍS, 7 mei 2008

*Figuur op de omslag: de twee-hoofdige god Janus (bron: [www.livius.org](http://www.livius.org))*

## Inhoudsopgave

1. Inleiding
  - a. RVZ werkprogramma 5
  - b. beleidsvragen 5
  - c. leeswijzer 6
2. Bespiegeling, structurering en afbakening
  - a. gevoelig onderwerp 7
  - b. structurering 8
  - c. internationale context 10
  - d. afbakening 10
3. Verschillende dimensies
  - a. As 1: van molecuul tot mens 11
    - i. onderzoek en ontwikkeling 11
    - ii. registratie 14
    - iii. vergoeding; landelijke en lokale beoordeling; assortiment 15
    - iv. kosten en tijdsdruk 17
    - v. rol van de farmaceutische industrie 17
  - b. As 2: van patiënt tot gezonde burger
    - i. voorgeschreven geneesmiddel 22
    - ii. afgeleverd en betaald geneesmiddel 24
    - iii. gebruikt geneesmiddel 25
    - iv. uitkomsten 26
    - v. rol van de farmaceutische industrie 27
  - c. As 3: van zelfzorg tot verpleeghuiszorg
    - i. zorgcompartimentering 29
    - ii. eigen regels en geld 30
    - iii. dure geneesmiddelen 32
    - iv. veranderende speelruimte 36
    - v. rol van de farmaceutische industrie 36
4. Beleidsvragen; knelpunten en oplossingsrichtingen
  - A. Wat draagt de farmaceutische industrie bij aan de volksgezondheid? 37
  - B. Welke relevante ontwikkelingen doen zich in de sector voor?
    - ii. maatschappijbeeld en veranderingen 38
    - iii. integriteit 39
    - iv. juiste innovaties en onderzoek 41
    - v. beoordeling 42
    - vi. kosten 42
    - vii. prescriptie 44
    - viii. gebruik 46

- ix. uitkomstenonderzoek 46
  - C. Voldoende countervailing power? 47
  - D. Hoe countervailing power organiseren? 48
    - x. sterkte en zwakte 48
    - xi. problemen en onzekerheden 48
- 5. Samenvattende conclusies 49
- 6. Referenties 50
- 7. Curriculum vitae en dankwoord 51

Bijlage: RVZ-document De rol van de farmaceutische industrie

## 1. Inleiding

### **RVZ-werkprogramma**

Eén van de onderwerpen van het RVZ-werkprogramma voor 2008 dat de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport uitgewerkt wil zien draagt de titel ‘Rol van de farmaceutische industrie’. Dit onderdeel van het werkprogramma kent de volgende tekst:

*“De invloed van de farmaceutische industrie op de gezondheidszorg is een gevoelig maatschappelijk onderwerp. Van tijd tot tijd worden vraagtekens geplaatst bij de relatie tussen enerzijds de farmaceutische sector en anderzijds de zorgaanbieders en patiëntenorganisaties. Het gaat dan om de vraag wat de invloed van de farmacie op de gezondheidszorg is: waar liggen maatschappelijke grenzen en hoe kan op een constructieve manier gebruik worden gemaakt van de aanwezige kennis en expertise? Hoe kunnen 'win-win' coalities worden gecreëerd?*

In het door de RVZ opgestelde plan van aanpak (Bijlage 1) behorende bij de uitwerking van bovengenoemd thema stelt zij:

*Er is een grote pluriformiteit aan actoren in de farmaceutische zorg. Deze actoren hebben niet allen dezelfde belangen; er zijn belangentegenstellingen, die er in sommige gevallen zelfs toe leiden dat partijen een beroep doen op de rechter. In veel gevallen draaien de tegenstellingen om “geld”. In dit kader kunnen als uitersten qua opstelling de farmaceutische industrie aan de ene kant en het ministerie van VWS aan de andere kant gezien worden. De farmaceutische industrie wil en moet winst maken om investeerders tevreden te stellen, nieuwe middelen te kunnen ontwikkelen en daarmee te kunnen overleven. Het Ministerie van VWS moet op het publieke belang letten: betaalbare, toegankelijke zorg van goede kwaliteit.*

### **Beleidsvragen**

Ter voorbereiding op de uitwerking van het thema ‘De rol van de farma-industrie’ heeft de RVZ gesprekken gevoerd met een aantal deskundigen en belanghebbenden op het terrein van de geneesmiddelenvoorziening. De RVZ heeft een aantal beleidsvragen geformuleerd die nadere discussie behoeven:

- a. Wat draagt de farmaceutische industrie bij aan de volksgezondheid en op welke wijze?
- b. Welke ontwikkelingen doen zich in de sector voor die relevant zijn voor de rol van de farmaceutische industrie en zijn bijdrage aan de volksgezondheid?
- c. Is sprake van voldoende countervailing power bij de activiteiten die de farmaceutische industrie onderneemt en de relaties die zij daarbij onderhoudt met andere actoren in de zorg?
- d. Waar dit niet het geval is: wat zijn de meest geschikte instrumenten om bedoelde countervailing power te realiseren?

De RVZ wenst het onderwerp ‘De rol van de farma-industrie’ uit te diepen in verschillende debatten over bovenstaande vragen. Zij wil deze debatten structureren aan de hand van een basisdocument dat dient als voorlegger voor deze discussies. Het

onderhavig document wil daarin voorzien. Allereerst zal de context van de vraagstelling nader worden gestructureerd in een driedimensionale beschrijving van de gezondheidszorg. De daarbij behorende assen worden vervolgens nader uitgewerkt en zo mogelijk in een internationaal perspectief geplaatst. Ook de meer emotionele onderwerpen komen aan bod en worden beschreven. Een en ander mondt uit in het formuleren van knelpunten en mogelijke oplossingsrichtingen, waarna het document besluit met de belangrijkste conclusies. Tenslotte zijn relevante referenties vermeld.

### ***Leeswijzer***

Na deze inleiding waarin de achtergrond van de behoefte aan dit document is beschreven volgt in hoofdstuk 2 een meer algemene bespiegeling van het onderwerp en wordt de gekozen structurering en afbakening toegelicht.

In hoofdstuk 3 word in verschillende paragrafen de rol van de farmaceutische industrie rond de gekozen dimensies aangegeven; dit gebeurt steeds na een uitvoerige beschrijving van de betreffende dimensie.

In hoofdstuk 4 wordt een aantal relevante knelpunten genoemd en worden voorstellen gedaan voor mogelijke oplossingsrichtingen.

In hoofdstuk 5 wordt een en ander samengevat in beknopte conclusies.

Vanwege de leesbaarheid van het document zijn de referenties vooralsnog als voetnoten in de tekst opgenomen.

Degenen die slechts in weinig tijd de essentie van het document tot zich willen nemen wordt aangeraden in ieder geval hoofdstuk 2 te lezen, de afsluitingen van elke paragraaf in hoofdstuk 3, hoofdstuk 4 en hoofdstuk 5.

## 2. Bespiegeling, structurering en afbakening

### *Gevoelig onderwerp*

De Raad voor de Volksgezondheid en Zorg is een onafhankelijk adviesorgaan voor parlement en regering. Hij zet zich in voor de gezondheid van de burger en de kwaliteit en toegankelijkheid van de gezondheidszorg. De Raad brengt hierover strategische adviezen uit. De inzet van de RVZ is nauw verbonden met het beleidsprogramma van het kabinet op dit gebied.

De huidige minister van VWS heeft de doelstelling van de regering (goede, toegankelijke en betaalbare zorg) vertaald in vijf thema's:

1. kwaliteit en innovatie;
2. preventie;
3. werken in de zorg;
4. participatie;
5. houdbaar zorgsysteem.

In het RVZ-werkprogramma 2008 staat het onderwerp 'Rol van de farmaceutische industrie' (naast het onderwerp 'Duurzaam uitgavenmanagement') als een subonderdeel van thema 5. Zou dit op voorhand al een betekenis hebben? Het onderwerp zou immers even goed onderdeel van de andere genoemde thema's kunnen zijn. Suggereert de inbedding bij het thema 'houdbaar zorgsysteem' gevoelens van bezorgdheid over de (on)houdbaarheid van het zorgsysteem in relatie tot de farmaceutische industrie? Geneesmiddelen zijn een goede vorm van zorg (de kwaliteit is vanwege de strenge registratieprocedure van een hoog niveau) en ze zijn in principe voor iedereen toegankelijk (aan de farmaceutische industrie zal het immers niet liggen). Gaat het dan toch weer om de betaalbare zorg, om de kosten?

Het is van belang om bij een beschouwing van de rol van de farmaceutische industrie op voorhand geen beperkingen aan te gaan, maar het onderwerp in de volle breedte en zonder waardeoordeel te benaderen. In de reactie van de minister van VWS op het werkprogramma 2008 van de RVZ wordt trouwens opmerkelijkerwijze geen bijzondere prioriteit voor het onderwerp gevraagd<sup>1</sup>.

De RVZ geeft in haar plan van aanpak aan dat het onderwerp 'de rol van de farmaceutische industrie' maatschappelijk gevoelig ligt. Is dat zo? Waaruit blijkt dit? En, indien het waar zou zijn, is het erg, gewenst of ongewenst dat een onderwerp maatschappelijk gevoelig ligt? Waarom en waaraan verdient de farmaceutische industrie deze bijzondere aandacht? Waarom onderzoekt de Inspectie voor de gezondheidszorg (IGZ) bijvoorbeeld wel de marketingplannen van de farmaceutische industrie<sup>2</sup> en niet die van de leveranciers van apparatuur voor zelfzorg, zoals b.v. elektronische bloeddrukmeters voor thuisgebruik? De farmaceutische industrie is immers een bedrijfstak waarvan de producten een grote waarde hebben voor zowel individuele patiënten als voor de

---

<sup>1</sup> RVZ werkprogramma 2008, december 2007: p.14

<sup>2</sup> Marketingplannen voor U.R.-geneesmiddelen. IGZ, Den Haag, juli 2001 (2e herziene druk)



maatschappij als geheel. Hoe zit het op dit punt met andere collectieve sectoren als bijvoorbeeld onderwijs, veiligheid (politie, terrorismebestrijding, defensie, dijkbewaking) of infrastructuur (openbaar vervoer, verkeer)? Zou men zich kunnen voorstellen dat er aandacht zou zijn voor de kwaliteit, marketing en toepassing van schoolboeken of de marketingplannen van uitgevers hiervan? Is het feit dat de rol van de farmaceutische industrie een RVZ-advies behoeft een signaal op zichzelf?

Dat het onderwerp farmaceutische industrie maatschappelijk gevoelig zou kunnen liggen kan samenhangen met de navolgende zaken:

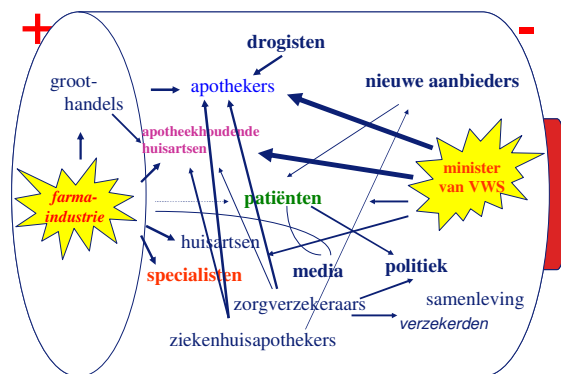
1. de maatschappij heeft de farmaceutische industrie nodig voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor aandoeningen waarvoor nog geen of slechts een belastende therapie voorhanden is; de verwachtingen kunnen hoog gespannen zijn, mede door het vroegtijdig melden van doorbraken in de lekenpers; aandacht voor stagnatie van innovatie valt dan maatschappijbreed op, ook al komt deze aandacht uit geheel andere kringen dan die van de (potentiële) gebruikers van geneesmiddelen (bijvoorbeeld uit de kringen van belangrijke financiers van de research);
2. de huidige maatschappijbrede behoefte aan transparantie maakt het extra opvallend wanneer het niet mogelijk is om transparantie te verschaffen; binnen het farmaceutische speelveld komen bedrijfsgevoelige zaken voor waarover weinig openheid te geven is (bijvoorbeeld de richting van basaal onderzoek bij de ontwikkeling van geneesmiddelen of de voortgang van registratieprocedures); dit kan de gehele bedrijfstak kleuren als extra geheimzinnig of 'black box';
3. geneesmiddelen worden gebruikt door veel personen, waardoor berichten over bepaalde positieve of negatieve effecten van geneesmiddelen direct brede aandacht in de samenleving veroorzaken (bijvoorbeeld het over- of ondergebruik van cholesterolverlagers of het optreden van ernstige bijwerkingen waardoor een middel uit de handel moet worden genomen); in dergelijke situaties wordt openheid en helderheid verwacht en elk signaal van aarzeling of terughoudendheid kan een gevoel van onbehagen oproepen;
4. de kosten voor geneesmiddelen worden vrijwel geheel collectief gedragen; hierdoor valt aandacht voor de relatief hoge bestedingen aan marketing van geneesmiddelen krachtig op.

Concluderend: het is raadzaam om in de discussies na te gaan of en hoe gevoelig de rol van de farmaceutische industrie maatschappelijk ligt in relatie tot andere bedrijfstakken in andere delen van de collectieve sector.

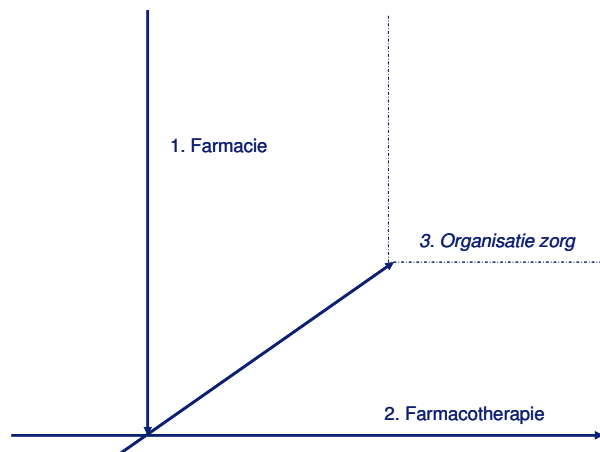
### **Structureren**

De RVZ geeft in de uitwerking van dit onderdeel van haar werkprogramma aan dat er sprake is van een grote pluriformiteit aan actoren in de farmaceutische zorg (bijlage 1). Deze actoren hebben gezamenlijke belangen, maar ook belangentegenstellingen waarbij 'geld' vaak een rol speelt. Financiële uitersten hierbij

zijn kostenminimalisatie enerzijds en omzetmaximalisatie anderzijds; deze zorgen voor een financieel spanningsveld waarbinnen actoren automatisch ‘geladen’ worden (zie onderstaande figuur).



Zoals uit de figuur blijkt is het farmaceutische speelveld dus complex en dynamisch (en in de figuur zijn alleen nog maar de zichtbare interacties aangegeven); het heeft dus nadere structurering. Voor deze basisnotitie is er voor gekozen om te structureren op basis van belangrijke processtromen en deze structuur te visualiseren met behulp van een driedimensionaal assenstelsel (zie onderstaande figuur).



Er kunnen drie primaire ‘assen’ worden onderscheiden:

- As 1: van molecuul tot mens
- As 2: van patiënt tot gezonde burger
- As 3: van zelfzorg tot verpleeghuiszorg

Elk van deze primaire processtromen wordt onderstaand nader uitgewerkt, waarbij de rol van de farmaceutische industrie in al haar facetten naar voren komt. Hierbij zal in eerste instantie worden opengelaten of deze rol de maatschappij optimaal van nut is. In de paragraaf Knelpunten en oplossingsrichtingen zal daarop nader worden ingegaan.

### ***Internationale context***

In discussies over de farmaceutische industrie wordt vaak gerefereerd aan haar internationale context. Deze kent verschillende aspecten. Enerzijds bij voorbeeld dat nieuwe geneesmiddelen doorgaans buiten Nederland worden ontwikkeld, prijzen van geneesmiddelen door farmaceutische bedrijven worden vastgesteld vanuit een internationale strategie, hoofdkantoren waar de strategische beslissingen worden genomen zich buiten Nederland bevinden, kortom dat er voor de Nederlandse farma-industrie nauwelijks eigen speelruimte zou zijn. Anderzijds kan de internationale context ook een positieve spin off hebben: knelpunten die zich in Nederland voordoen, doen zich immers ook in het buitenland voor en best practices die daar zijn ontstaan kunnen wellicht voorbeeld voor Nederlandse oplossingen zijn.

### ***Afbakening***

De *farmaceutische industrie* kan worden onderscheiden in bedrijven die zich richten op het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen (hieronder worden verstaan nieuwe werkzame stoffen: ‘new chemical entities’ (NCE’s)). Deze bedrijven zullen in dit document worden aangeduid als ‘producenten van nieuwe geneesmiddelen’. Ze zijn verenigd in koepelorganisaties als Nefarma (vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland) of Biofarmind (de belangenvereniging voor de medisch biotechnologische industrie in Nederland).

Daarnaast zijn er bedrijven die vooral of uitsluitend geneesmiddelen produceren waarvan de octrooibescherming is verlopen (generieke geneesmiddelen; ‘generica’). Deze bedrijven zullen in dit document worden aangeduid als ‘producenten van generieke geneesmiddelen’. Ze zijn verenigd in de koepelorganisatie Bogin (Bond van de generieke geneesmiddelenindustrie Nederland).

In dit document zal de nadruk liggen op de producenten van nieuwe geneesmiddelen.

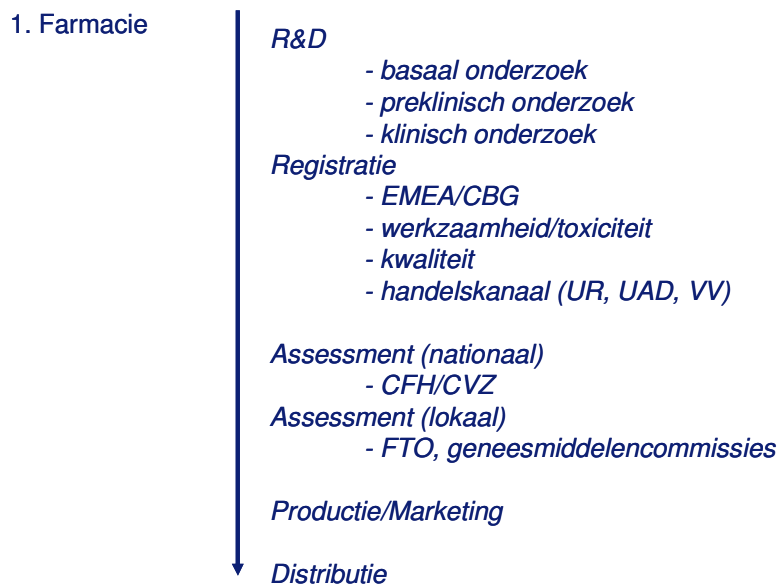
Onder ‘rol’ zal worden verstaan het handelen of nalaten daarvan van de bedrijfstak farma-industrie.

In dit document zal vooral de Nederlandse situatie worden beschreven; daar waar noodzakelijk zal e.e.a. in internationaal perspectief worden geplaatst.

### 3. Verschillende dimensies

In hoofdstuk 2 is aangegeven dat de farmaceutische zorg een complex speelveld kent en is de wijze van structurering daarvan aangegeven; relevante processtromen vormen hiervoor de basis. Onderstaand zal worden ingegaan op de eerste as: het proces van onderzoek en ontwikkeling, registratie en beoordeling, productie en marketing van nieuwe geneesmiddelen.

#### **As 1: van molecuul tot mens**



#### ***Onderzoek en ontwikkeling***

De *basale ontwikkeling* van nieuwe geneesmiddelen start met het ontwerpen en in voldoende hoeveelheid produceren van nieuwe moleculen. New chemical entities (NCE's) worden primair op laboratoriumschaal ontwikkeld en geïsoleerd. Door meten van effecten op geïsoleerde weefsels of in dierproefonderzoek kan worden gezien of een nieuw molecuul de potentie heeft een geneesmiddel te worden. Ontwikkeling van NCE's kan door 'trial and error' of door gericht onderzoek uitgaande van vermeende aangrijpingspunten (receptoren) of pathologische concepten.

Wereldwijd worden verschillende definities gehanteerd voor het begrip new chemical entity, ook door registratie-autoriteiten. De European Medicines Agency (EMA) noemt een NCE ook wel new active substance (NAS) en hanteert als definitie:

- *a chemical, biological or radiopharmaceutical substance not previously authorised as a medicinal product in the European Union;*

- *an isomer, mixture of isomers, a complex or derivative or salt of a chemical substance previously authorised as a medicinal product in the European Union but differing in properties with regard to safety and efficacy from that chemical substance previously authorised;*

- *a biological substance previously authorised as a medicinal product in the European Union, but differing in molecular structure, nature of the source material or manufacturing process;*

- *a radiopharmaceutical substance which is a radionuclide, or a ligand not previously authorised as a medicinal product in the European Union, or the coupling mechanism to link the molecule and the radionuclide has not been authorised previously in the European Union*<sup>3</sup>.

In principe sluit deze definitie opmerkelijkerwijze een reeds in een ander werelddeel geregistreerd geneesmiddel als NCE uit. Mogelijk is het doel van deze ingeperkte definitie om aan te geven dat er binnen Europa geen ervaring met de stof bestaat en er mogelijk onbekende risico's aan verbonden zijn.

Het komt voor dat een nieuw molecuul in de media als doorbraak wordt genoemd, waardoor bij het grote publiek (te) vroeg verwachtingen worden gewekt van snelle toepassing in de praktijk, maar doorgaans heeft een nieuw geoorloofd molecuul nog een lange weg te gaan.

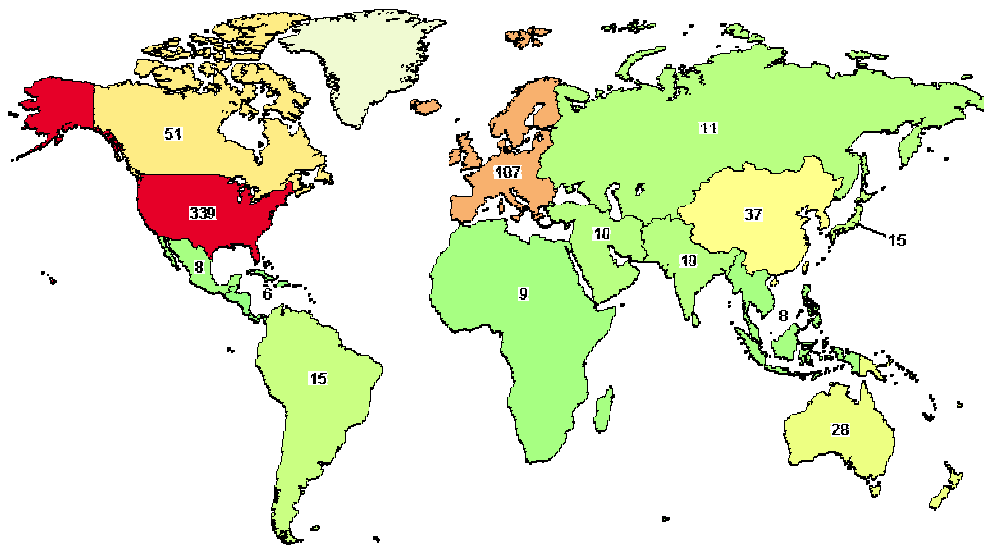
Nieuwe moleculen zien het licht in de laboratoria van universiteiten, van kleine gespecialiseerde bedrijven of van de grote al lang bestaande industrieën. Om verder klinisch onderzoek met een geneesmiddel mogelijk te maken, dient dit in een geschikte toedieningsvorm te worden gebracht. Het kan daarbij gaan om een eenvoudige tablet of capsule voor orale toepassing, maar ook om meer geavanceerde vormen bijvoorbeeld die met gereguleerde afgifte, een bijzondere injectievorm of een combinatie van een geneesmiddel en een medisch hulpmiddel.

Na de laboratoriumfase van een nieuw molecuul volgen een *preklinische* een een *klinische* onderzoeksfase. Fase 1-onderzoek vindt plaats bij gezonde vrijwilligers en dient om in de mens effecten van de nieuwe stof in verschillende doseringen na te gaan. Na deze dose-finding wordt in fase 2-onderzoek het middel toegepast bij patiënten waarbij vergeleken wordt met placebo, terwijl in fase 3-onderzoek wordt vergeleken met al bestaande en bij patiënten toegepaste werkzame stoffen. Het voorgenomen en lopende klinisch onderzoek en de voortgang daarvan is openbaar

---

<sup>3</sup> Procedures for marketing authorization, CHAPTER 1, MARKETING AUTHORISATION (November 2005). [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/a/vol2a\\_chap1\\_2005-11.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_2005-11.pdf)

beschikbaar in een moderne presentatie<sup>4</sup>. Hieruit kan een globaal beeld van de prioriteiten van de innoverende farmaceutische industrie worden verkregen. Onderstaand is weergegeven welk onderzoek er loopt met als zoekterm ‘dementia’ en ‘drug’: er worden 530 onderzoeken vermeld met als geografische spreiding<sup>5</sup>:



Het onderzoek met geneesmiddelen bij mensen is streng gereguleerd. In Nederland is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) van kracht sedert 1999. Deze wet is bedoeld om proefpersonen (extra) rechtsbescherming te kunnen bieden. De overheid ziet erop toe dat onderzoek met mensen aan de wettelijke eisen voldoet. Er zijn hiervoor speciale medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) in het leven geroepen. Elk onderzoeksvoorstel moet vooraf door een dergelijke commissie zijn goedgekeurd om uitgevoerd te mogen worden. In bepaalde gevallen gaat de Centrale Commissie in Den Haag (CCMO) over de goedkeuring<sup>6</sup>.

Het onderzoek wordt uitgevoerd aan de hand van een gedetailleerd protocol. Voor de selectie van proefpersonen gelden verschillende in- en exclusiecriteria. De onderzochte patiëntenpopulatie kan hierdoor een minder getrouwe afspiegeling van de patiëntenpopulatie in de dagelijkse praktijk zijn.

<sup>4</sup> Clinical Trials: a service of the US National Institutes of Health. <http://clinicaltrials.gov/>

<sup>5</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=dementia+and+drug>

<sup>6</sup> [www.ccmo-online.nl/](http://www.ccmo-online.nl/)

In bovengenoemd onderzoek is de innoverende farmaceutische industrie doorgaans de initiatiefnemer. Zij voorziet in de benodigde financiën en loopt het risico. Voor de uitwerking zijn onderzoekers (doorgaans medisch specialisten) en patiënten nodig. Indien verschillende farmaceutische bedrijven parallel aan elkaar een nieuw type geneesmiddel ontwikkelen kan daardoor competitie op het vlak van de werving van onderzoekers of patiënten ontstaan.

De resultaten van het onderzoek in elk van de bovengenoemde ontwikkelingsfasen kan uitgebreid worden gepubliceerd. Velerlei soorten tijdschriften voor professionals of leken zijn daarvoor, al dan niet online, beschikbaar. Er wordt in toenemende mate druk uitgeoefend om de resultaten van het afgeronde onderzoek te publiceren, maar dit is niet verplicht.

### **Registratie**

De opzet van het klinische onderzoek met een nieuw geneesmiddel wordt soms vooraf afgestemd met de registratie-autoriteiten om daarmee de tijdsduur van de latere registratieprocedure te bekorten. Bij voldoende onderzoeksresultaten worden deze aangeboden aan de Europese of nationale (Nederlandse) registratie-autoriteiten. Bij de registratie is de chemische kwaliteit van het geneesmiddel, alsmede de balans *werkzaamheid-veiligheid* aan de orde. Of er behoefte bestaat aan het geneesmiddel en welke kosten er later mee gemoeid zullen zijn is niet aan de orde. De werkzaamheid van het nieuwe geneesmiddel kan soms niet anders dan op basis van zogenaamde surrogaat-eindpunten worden vastgesteld. Hiermee worden parameters bedoeld die waarschijnlijk een afspiegeling zijn van het te verwachten nuttige klinische resultaat (effectiviteit) van een nieuw geneesmiddel. Daling van het cholesterolgehalte van het bloed is een surrogaat-parameter voor de effectiviteitsparameter daling van mortaliteit of morbiditeit van hartvaatziekten. Hierbij is noodzakelijk dat er een harde relatie tussen deze typen parameters bestaat.

De vergaderingen van de registratie-autoriteiten zijn niet openbaar. Wel zijn er openbare beoordelingsrapporten waarin de gevolgde gedachtengang, de gehanteerde klinische onderzoeken (al dan niet gepubliceerd) en het commentaar op de resultaten daarvan kan worden nagegaan. Het door de EMEA gepubliceerde European public assessment report (EPAR) van een nieuw geneesmiddel kan eenvoudig online worden geraadpleegd. De wetenschappelijke discussie is in de taal van de 25 lidstaten beschikbaar.

Omdat bij de registratieprocedure slechts de resultaten van het tot dan toe uitgevoerde klinische onderzoek beschikbaar zijn met alle daarbij voorkomende beperkingen, zoals een geselecteerde patiëntenpopulatie of een beperkte tijdsduur, kunnen bij de registratie aanvullende gegevens worden gevraagd die door de betreffende industrie binnen een afgesproken tijd dienen te worden overhandigd. Doorgaans gaat het hierbij om aanvullend onderzoek met betrekking tot de veiligheid van een nieuw geneesmiddel op de langere termijn en onder real life omstandigheden.

Geneesmiddelen worden geregistreerd voor een bepaalde indicatie. Deze kan meer of minder gedetailleerd zijn bijvoorbeeld voor wat betreft een subgroep van patiënten binnen een bepaald ziektebeeld. In de registratietekst kan ook worden opgenomen dat toepassing van het nieuwe geneesmiddel uitsluitend dient te geschieden door een specialist op het onderhavige terrein, ongeacht of het hierbij om toepassing binnen of buiten het ziekenhuis gaat.

Geneesmiddelen die bedoeld zijn voor ziekten die zeer weinig voorkomen kunnen bij of na de registratieprocedure bijzondere voordelen genieten. Doel hiervan is om farmaceutische bedrijven aan te moedigen ook voor de behandeling van deze zogenaamde ‘weesziekten’ inspanningen te leveren, zodat door het beschikbaar komen van ‘weesgeneesmiddelen’ (orphan drugs) commercieel minder aantrekkelijke middelen voor kleine groepen patiënten beschikbaar komen.

Tot slot wordt het handelskanaal van het nieuwe geneesmiddel vastgesteld. In Nederland gelden hiervoor de volgende categorieën: uitsluitend recept (UR), uitsluitend apotheek (UA), uitsluitend apotheek of drogist (UAD) respectievelijk zelfzorg (algemene verkoop; AV). Bij toekennen van een handelskanaal dient het maatschappelijk perspectief te worden gehanteerd: optimale balans tussen kwaliteit (effectiviteit en veiligheid) en doelmatigheid (logistieke kosten).

### ***Vergoeding; landelijke en lokale beoordeling***

#### ***Landelijke beoordeling***

Nieuw geregistreerde geneesmiddelen kunnen direct door artsen worden voorgeschreven. Indien het nieuwe geneesmiddel uitsluitend binnen het ziekenhuis zal worden toegepast zijn er geen verdere officiële beoordelingen meer vereist. De bekostiging vindt immers plaats vanuit de middelen die ziekenhuizen voor specialistische hulp en de exploitatie beschikbaar hebben. Wel voert het CVZ een beoordeling van dure intramurale en weesgeneesmiddelen uit ten behoeve van opname in de NZa-beleidsregels. Indien het geneesmiddel echter (ook) extramuraal zal worden toegepast dient beoordeeld te worden of de kosten ten laste van de extramurale farmaceutische hulp dienen te komen en onder welke voorwaarden. Deze beoordeling wordt gedaan door de Commissie farmaceutisch hulp (CFH) van het College voor zorgverzekeringen (CVZ), waarbij het bestuur van het CVZ eventuele bijzondere voorwaarden voorstelt.

De CFH werkt in principe systematisch door gebruik van een transparant beoordelingssysteem op basis van een multicriteria-analyse. Kern is het vaststellen van de therapeutische waarde van het nieuwe geneesmiddel ten opzichte van reeds bestaande behandelopties (al dan niet farmacotherapeutisch). Het nieuwe geneesmiddel kan zich hierbij in de volle breedte profileren, zowel het nieuwe molecuul zelf als de gekozen toedieningsvorm of –weg. De CFH baseert zich hierbij met name op gepubliceerde onderzoeksresultaten en vergelijking met een voor Nederland relevante comparator. Gelet op het internationale karakter van de farmaceutische research is met name over dit laatste soms discussie. Een voor Nederland gebruikelijke behandeling



behoeft dat immers nog niet in de USA te zijn en kan het uitgevoerde klinisch onderzoek daardoor minder relevant zijn.

Voor de landelijke beoordeling van het nieuwe geneesmiddel heeft CVZ 90 dagen beschikbaar. De CFH-vergaderingen zijn niet openbaar; haar beoordelingen zijn evenwel direct toegankelijk via de CVZ-website.

De uitkomst van de waardebeoordeling door de CFH kan zijn dat het nieuwe geneesmiddel wordt gekwalificeerd als wel of niet onderling vervangbaar met reeds bestaande geneesmiddelen. In het eerste geval wordt het ondergebracht in een bestaand cluster in het Geneesmiddelen VergoedingsSysteem (GVS), waardoor meteen een prijslimiet geldt. In het tweede geval wordt het middel apart opgenomen in het GVS. Indien een fabrikant voorafgaand aan de beoordelingsprocedure claimt dat het nieuwe middel niet onderling vervangbaar is met bestaande middelen dienen ook de resultaten van farmaco-economisch onderzoek te worden overlegd. Voor dit onderzoek zijn aparte richtlijnen opgesteld. Verder speelt een raming van de kostenconsequenties bij opname in het pakket een rol. Daarnaast kunnen door het bestuur van CVZ nadere voorwaarden voor de vergoeding worden opgesteld.

De uiteindelijke beslissing voor opname in het pakket geschiedt door de minister van VWS. Deze kan in principe van het advies van CVZ/CFH afwijken, maar dit behoort tot de uitzonderingen. Fabrikanten hebben een beroepsmogelijkheid indien zij niet kunnen instemmen met de resultaten van de CVZ/CFH-beoordeling.

De wijze waarop de minister beslist is minder transparant, bijna altijd wordt echter het advies van CVZ/CFH gevolgd.

#### *Lokale beoordeling*

Naast de beschreven officiële landelijke beoordeling kunnen ook lokale beoordelingen van het nieuwe geneesmiddel plaatsvinden. Extramuraal is er het farmacotherapie-overleg (FTO) tussen huisartsen en openbare apothekers. Hierin kan worden besproken of het geneesmiddel in een regio of in een huisartsengroep zal worden toegepast. Ook zijn er de (voorheen verplichte) geneesmiddelencommissies in de ziekenhuizen, die een uitspraak doen over de opname van een nieuw geneesmiddel in het ziekenhuisformularium. De werkwijze bij deze beoordelingen is minder transparant dan die bij de landelijke beoordeling.

Er zijn voorbeelden van regionale extra- en intramurale samenwerking bij de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen door huisartsen en medisch specialisten, openbare en ziekenhuisapothekers; het Formularium Nijmegen en de Proeftuin Farmacie Groningen genieten op dit punt al lange tijd een goede reputatie.

#### *Assortiment*

Ziekenhuisformularen kunnen geheel of gedeeltelijk het voorkeursassortiment binnen een ziekenhuis bepalen. FTO en ziekenhuisformularium kunnen echter ook een minder bindend karakter hebben. Daarnaast zijn er tal van uitgevers van meer of minder specifieke formularen, bijvoorbeeld het Cardiovasculair formularium, Pediatrisch formularium, etcetera. Deze zijn geheel vrijblijvend.

Het kleinst denkbare assortiment is de ‘evoked set’ van geneesmiddelen in het brein van een individuele voorschrijver. Dit komt langs verschillende lijnen tot stand en muteert onder verschillende invloeden. Opleiding en persoonlijke ervaring spelen een grote rol. In een volgende paragraaf wordt hierop verder nader ingegaan.

### ***Kosten en tijdsdruk***

De ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel kost veel geld, maar om welk bedrag het daadwerkelijk gaat is onbekend. In 2003 werd een bedrag van 802 miljoen US-dollars genoemd<sup>7</sup>. Dit bedrag is uitgebreid becommentarieerd<sup>8</sup>. Andere schattingen houden rekening met variaties in het soort geneesmiddel en het type firma en noemen 500 miljoen dollar tot 2 miljard dollar<sup>9</sup>. Nefarma noemt zonder verdere onderbouwing het bedrag van ‘ruim €1 miljard’<sup>10</sup>.

Deze kosten kunnen worden verminderd door zo gericht mogelijk nieuwe moleculen te ontwikkelen en bepaalde activiteiten te laten uitvoeren in ‘goedkope’ landen. Nu nog haalt slechts één van de 10.000 nieuwe moleculen de eindstreep als geneesmiddel<sup>11</sup>. Het is gunstig en noodzakelijk om op dit punt de efficiëntie te verhogen, want de ontwikkelkosten zullen later in de prijs van een geneesmiddel zichtbaar zijn.

Een nieuw molecuul geniet in Nederland een octrooibescherming van 20 jaar (met een mogelijkheid tot verlenging van maximaal 5 jaar ter compensatie van de tijd die door de registratieprocedure verloren gaat). Het zal duidelijk zijn dat de bovenbeschreven stappen ook veel tijd kosten. Van de totale octrooiperiode is soms bij marktintroductie al de helft verlopen. Het is voor de farmaceutische industrie dan ook belangrijk dat bovenstaande stappen zo snel en efficiënt mogelijk verlopen. Er is druk op de registratie-autoriteiten om geneesmiddelen sneller te registreren. De ontwikkelaars van geneesmiddelen willen vanzelfsprekend zo lang mogelijk van de octrooiperiode genieten. Patiëntveiligheid is echter wel een eerste vereiste. Aan het einde van de octrooiperiode is een aantal kunstmatige octrooiverlengers beschikbaar, zoals de marktintroductie van een derivaat, isomeer of andere toedieningsvorm. Maar onherroepelijk komt het moment dat de octrooiperiode definitief voorbij is en dat de fabrikanten van generieke geneesmiddelen de productie ter hand kunnen nemen.

### ***Rol van de farmaceutische industrie***

Bij het in dit hoofdstuk beschreven proces is de farmaceutische industrie de primaire initiatiefnemer. Het basale onderzoek van geneesmiddelen heeft veel licht

---

<sup>7</sup> DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics* 2003;22:151-185

<sup>8</sup> Angell M. *The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it*. Random House, 2004.

<sup>9</sup> Adams CP, Brantner VV. Estimating the cost of new drug development: is it really 802 million? *Health Affairs* 2006;25(2):420-428

<sup>10</sup> [www.nefarma.nl/cms/publish/content/showpage.asp?pageid=1703](http://www.nefarma.nl/cms/publish/content/showpage.asp?pageid=1703)

<sup>11</sup> [www.nefarma.nl/cms/publish/content/showpage.asp?pageid=1822](http://www.nefarma.nl/cms/publish/content/showpage.asp?pageid=1822)

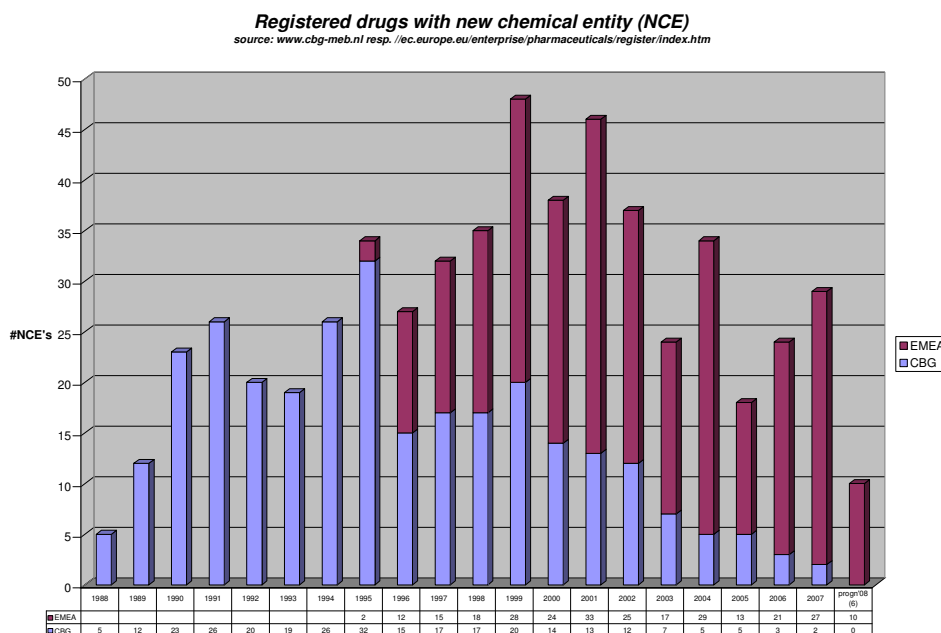
geworpen op de pathofysiologie van ziekten en hierdoor kan de farmaceutische industrie als een waardevolle kennisgenerator worden beschouwd.

Is de farmaceutische industrie succesvol: hoeveel nieuwe geneesmiddelen worden er ontwikkeld? Worden de juiste geneesmiddelen ontwikkeld: komen er nieuwe geneesmiddelen waaraan maatschappelijke behoefte bestaat? Verloopt het onderzoek en de ontwikkeling efficiënt: komen nieuwe geneesmiddelen snel en tegen de laagste kosten beschikbaar? Hoe goed zijn nieuwe geneesmiddelen bij introductie op de markt gedocumenteerd: welke onzekerheden zijn er over effectiviteit en veiligheid? Zijn er voldoende nieuwe geneesmiddelen voor kinderen en zwangeren, voor patiënten met comorbiditeit, voor ouderen, voor patiënten met zeldzame aandoeningen? Is er voldoende transparantie in de in as 1 beschreven keten van activiteiten?

Dit hoofdstuk wordt afgesloten met enkele kwantitatieve gegevens die enig licht werpen op bovengestelde vragen. Op andere vragen zal verderop worden ingegaan.

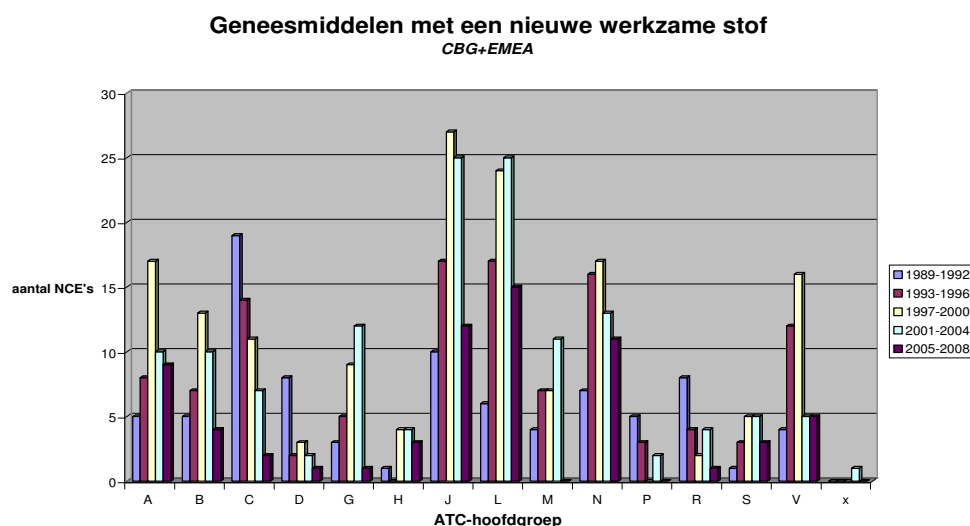
#### *Hoeveel NCE's worden er geregistreerd?*

In onderstaande figuur is het aantal geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof weergegeven dat door het CBG (blauwe balken) en door de EMEA (rode balken) sinds 1988 is geregistreerd. Er lijkt een stabilisatie van de dalende lijn op te treden. Jaarlijks komen er zo'n 20-25 geneesmiddelen met een NCE beschikbaar.



*Voor welke therapeutische toepassingen zijn deze geneesmiddelen bestemd en zijn deze relevant?*

In onderstaande figuur zijn de geregistreerde geneesmiddelen ingedeeld in therapeutische hoofdgroepen volgens de internationale ATC-systematiek (indeling op basis van Anatomische, Therapeutische en Chemische classificatie) in een arbitraire tijdsperiode van steeds 4 jaar. In de laatste tijdsperiode (na 2004) zijn er vooral registraties in de ATC-hoofdgroep A (maagdarmkanaal en metabolisme), J (antimicrobiële en antivirale middelen voor systemisch gebruik, vaccins), L (oncolytica en immunomodulantia) en N (zenuwstelsel).

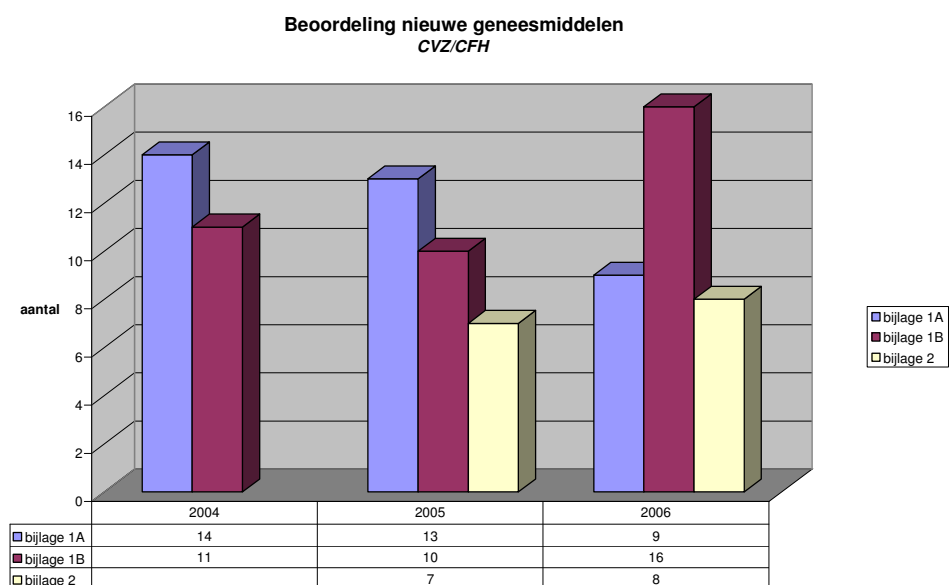


Of het hierbij gaat om klinisch relevante vernieuwingen waar behoefte aan bestaat kan worden beoordeeld door de geregistreerde geneesmiddelen te houden tegen de door de WHO-gepubliceerde lijst van priority medicines. Hierop zal later worden ingegaan.

*Welke therapeutische waarde wordt aan de geregistreerde geneesmiddelen toegekend?*

In onderstaande figuur wordt een overzicht gegeven van de resultaten van de door CVZ/CFH beoordeelde geneesmiddelen in 2004 t/m 2006. Niet-onderlingvervangbare nieuwe geneesmiddelen worden ingedeeld op de bijlage 1B van de Regeling farmaceutische hulp. Het aantal bedraagt in 2004 t/m/ 2006 11, 10

respectievelijk 16. Daarnaast zijn er in 2005 respectievelijk 2006 7 respectievelijk 8 geneesmiddelen waaraan bijzondere voorwaarden worden gesteld.

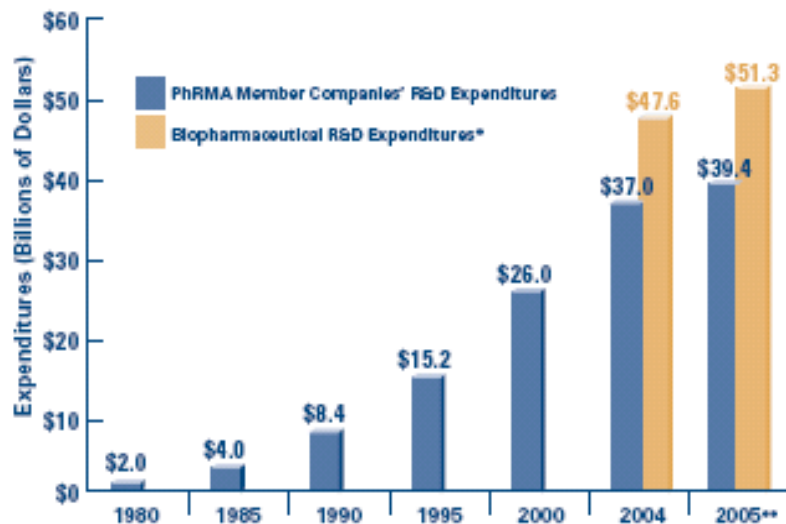


#### *Hoe ontwikkelen zich de kosten gemoeid met R&D van geneesmiddelen?*

Onderstaande figuur geeft inzicht in de hoeveelheid geld die door de farmaceutische industrie wordt geïnvesteerd in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, ongeacht of het daarbij om therapeutische aanwinsten gaat. Probleem bij de interpretatie van de figuur is dat het niet duidelijk is welke kosten onder R&D worden verstaan. Door sommigen wordt aangegeven dat er ook kosten voor marketing in zouden zijn opgenomen, omdat het voor de beeldvorming beter staat een hoog budget voor ontwikkeling en onderzoek te hebben dan voor marketing<sup>12</sup>.

<sup>12</sup> Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. Random House, 2004.

Figure 2: Investment in Research and Development Continues to Grow



Sources: Buntell & Company, analysis for Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2006.

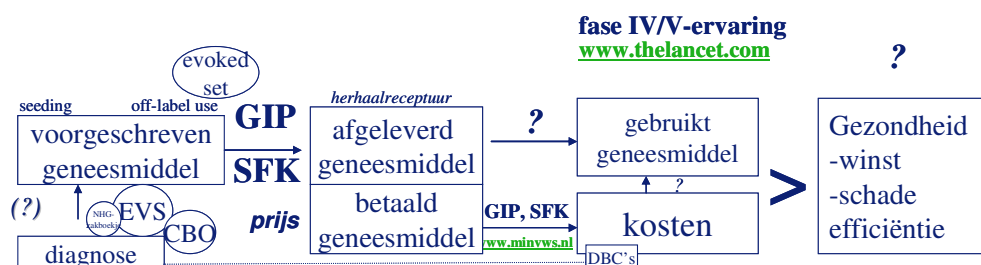
Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA Annual Member Survey (Washington, D.C.: PhRMA, 2005).

\* The "Biopharmaceutical R&D" figures include PhRMA research associates and nonmembers; these are not included in "PhRMA Member Companies' R&D Expenditures." PhRMA first reported this data in 2004.

\*\* Estimated.

Bovenstaande uitgavenstijging, gecombineerd met het afnemend aantal nieuwe geneesmiddelen die uiteindelijk de registratie-eindstreep halen wordt gebruikt bij de verklaring voor de hoge prijs van nieuwe geneesmiddelen bij introductie op de markt. Ook verklaart dit de intensiteit van promotionele activiteiten rond het nieuwe geneesmiddel. Geen bedrijf kan zich immers permitteren zo'n kostbare innovatie aan zijn lot over te laten.

## As 2: van patiënt tot gezonde burger



In deze paragraaf (as 2) is het primaire proces in de gezondheidszorg zelf aan de orde. Een gezonde burger wordt ziek, bezoekt de arts, die hem na passende diagnostiek een geneesmiddel voorschrijft, waardoor de ziekte verdwijnt en de patiënt weer een gezonde burger wordt. Het geneesmiddel is bij iedereen effectief, heeft geen bijwerkingen en is gratis.

Het is duidelijk dat deze schets een karikatuur van de werkelijkheid is. Hoe is de praktijk van alle dag?

### ***Voorgeschreven geneesmiddel***

Het is alleen artsen toegestaan geneesmiddelen voor te schrijven. Er zijn wensen om deze bevoegdheid uit te breiden (bijvoorbeeld naar nurse practitioners in ziekenhuizen) maar hierop zal hier verder niet worden ingegaan. Het voorschrijven van geneesmiddelen is de resultante van vele actoren, waarvan de arts zich meer of minder bewust is.

Al eerder in dit document werd de *evoked set* genoemd, het standaardassortiment geneesmiddelen dat een individuele arts paraat heeft voor zijn dagelijkse praktijkuitoefening onder routinematige omstandigheden. Dit assortiment ontstaat tijdens de basisopleiding via het farmacotherapie-onderwijs van een universiteit. Per universiteit kan de evoked set derhalve verschillen. Een arts doet met die beperkte set geneesmiddelen ervaring op en leert er de voor- en nadelen intensief van kennen.

Onder invloed van verschillende actoren zal de evoked set in het werkzame leven van een arts steeds muteren, met een voor elke arts snelheid en richting. Ruwweg kunnen deze mutaties worden ingedeeld als *convergerend* of *divergerend*. Convergerende activiteiten hebben het doel om de vele verschillende evoked sets van vele verschillende artsen te synchroniseren naar een groot standaardassortiment. Convergerende acties beogen het tegendeel en bevorderen de diversiteit in voorschrijfbeleid. Elke actor heeft hierbij zijn eigen belangen.

Bij typeren van het ideale voorschrijfbeleid vanuit maatschappelijk perspectief wordt nagegaan of de optimale balans tussen kwaliteit en doelmatigheid ('value for money') wordt bereikt. Vanuit *kwaliteitsoverwegingen* is convergentie van individueel voorschrijfbeleid naar een meer algemene, 'evidence based' standaard wenselijk. Immers, wanneer veel artsen ervaring opdoen met een beperkt aantal geneesmiddelen zal het nuttige en schadelijke effect van die geneesmiddelen snel bekend zijn. Daarnaast blijft het volume aan geneesmiddelen in de totale kolom beperkt, hetgeen logistieke voordelen met zich meebrengt. Per farmacotherapeutische groep één of maximaal twee geneesmiddelen lijkt dus het ideaal. Uit oogpunt van *doelmatigheidsoverwegingen* zou evenwel een zekere mate van divergentie wenselijk zijn. Meer aanbieders geeft immers concurrentie en daarmee de mogelijkheid tot prijsonderhandelingen en een daling van de kosten. Voorwaarde is dan wel dat de hiermee bereikte besparingen de maatschappij als geheel ten goede komen.

Beroepsverenigingen van artsen streven convergentie van voorschrijfbeleid na bijvoorbeeld via het opstellen van richtlijnen en protocollen of standaarden. Om werken in de dagelijkse praktijk hiermee te bevorderen kan gebruik worden gemaakt van elektronische voorschrijfsystemen (EVS). Het opstellen van richtlijnen of standaarden dient met de grootst mogelijke transparantie en objectiviteit te geschieden. Richtlijnen vormen immers de hoeksteen van het farmacotherapeutisch handelen van artsen. Daarnaast zal ook het individueel voorschrijfbeleid er aan kunnen worden getoetst. Hierop wordt in de volgende paragraaf teruggekomen.

Divergende invloeden op het voorschrijfbeleid van artsen zijn er vele. Te denken valt aan incidentele gebeurtenissen, zoals bijvoorbeeld een onverwachte of zeldzame bijwerking, hype's in de media of aan promotionele activiteiten van de farmaceutische industrie.

Er is een trend naar een meer geïndividualiseerde farmacotherapie en daarmee samenhangende farmaceutische patiëntenzorg. Door kennis toename op het terrein van de relatie tussen genetische kenmerken en therapieresultaten wordt genetic counselling breder toepasbaar.

Indien een arts een geneesmiddel voorschrijft voor een indicatie waarvoor het middel niet officieel is geregistreerd spreekt men van *off-label use*. Dit is onder voorwaarden mogelijk<sup>13</sup>. Off-label use heeft het voordeel van de mogelijkheid en kans om nieuwe indicaties te ontdekken, het nadeel is een grotere onzekerheid van de balans effectiviteit/veiligheid.

---

<sup>13</sup> Hekster YA, Lisman JA, Heijmenberg GM, Koopmans PP, van Loenhout JWA. Het voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicatie. *Gebu* 2000; 34: 139-147.



### ***Afgeleverd en betaald geneesmiddel***

Bij het verstrekken van geneesmiddelen is het wettelijk toegestaan handelskanaal leidend (UR, AUD of AV). Een voorgeschreven UR-geneesmiddel wordt door de apotheek verstrekt. Indien een patiënt het recept fysiek transporteert naar de apotheek bestaat een kans dat het recept niet wordt ingeleverd en het geneesmiddel dus niet wordt gebruikt. Bij direct elektronisch berichtenverkeer tussen arts en apotheek vervalt deze onzekerheid. Afleveren van geneesmiddelen kan het gevolg zijn van een eerste voorschrift of een herhaalrecept.

Afgeleverde geneesmiddelen worden op verschillende manieren betaald: door de zorgverzekeraar (in natura of door restitutie) of door de patiënt zelf (geheel of gedeeltelijk als eigen bijdrage).

De kosten van afgeleverde geneesmiddelen worden extramuraal vergoed conform de daarbij vigerende regels van het Besluit farmaceutische hulp. De kosten voor farmaceutische hulp bestaan voor ca. 80% uit geneesmiddelenkosten en voor ca. 20% uit exploitatiekosten van de apotheek<sup>14</sup>. Op ontwikkelingen met betrekking tot dit laatste onderdeel zal hier verder niet worden ingegaan.

De wijze waarop geneesmiddelen worden geprijsd en vergoed verschilt op dit moment binnen de Europese Unie sterk<sup>15</sup>. In internationale overleggen worden ervaringen uitgewisseld, waardoor verwacht kan worden dat best practices naar elkaar toe zullen groeien.

Er bestaan in Nederland diverse dataverzamelingen met gegevens over het volume en de kosten van afgeleverde geneesmiddelen. De databank van het GeneesmiddelenInformatieProject (GIP)<sup>16</sup> is openbaar toegankelijk en geeft gedetailleerde informatie op niveau van individuele geneesmiddelen, die van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK)<sup>17</sup> geeft meer algemene gegevens. Daarnaast hebben zorgverzekeraars en farmaceutische industrieën eigen niet-openbare dataverzamelingen. Van het intramurale gebruik van geneesmiddelen zijn nauwelijks openbare gegevens beschikbaar, uitgezonderd de gepubliceerde SFK-monitor met betrekking tot het gebruik van dure geneesmiddelen in ziekenhuizen<sup>18</sup>.

Zorgverzekeraars vullen in toenemende mate hun door de overheid al lang geleden toegewezen rol als regisseur van het geneesmiddelenbeleid in. Het gaat daarbij voornamelijk vooral om de financiële aspecten van farmacotherapie. Nieuwe begrippen doen daarbij hun intrede, bij voorbeeld convenant, transitieakkoord, preferentiebeleid.

<sup>14</sup> GIP-peilingen 2006 (oktober 2007):p.42; [www.cvz.nl/resources/GIPeilingen%202006\\_tcm28-22018.pdf](http://www.cvz.nl/resources/GIPeilingen%202006_tcm28-22018.pdf)

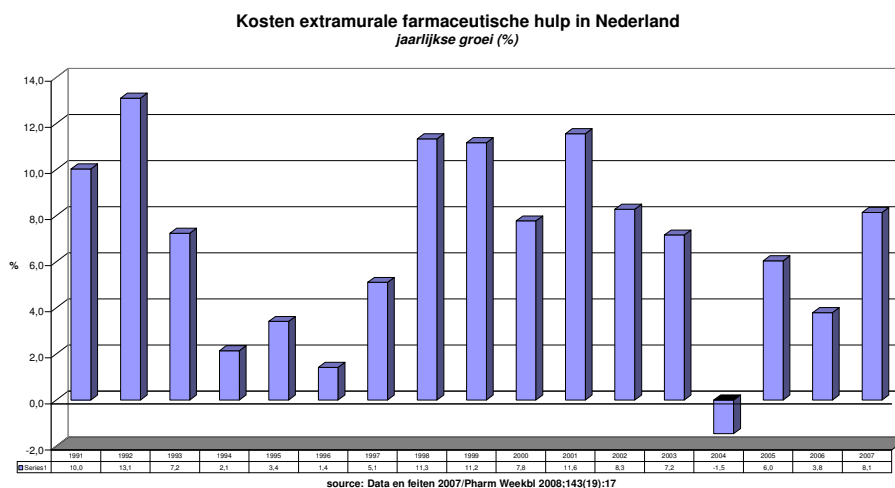
<sup>15</sup> Espin J, Rovira J. Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe; a study funded by DG Enterprise and Industry of the European Commission. Final report, june 2007

<sup>16</sup> [www.gipdatabank.nl](http://www.gipdatabank.nl)

<sup>17</sup> [www.sfk.nl](http://www.sfk.nl)

<sup>18</sup> [www.sfk.nl/publicaties/farmacie\\_in\\_cijfers/2007/2007-49.html](http://www.sfk.nl/publicaties/farmacie_in_cijfers/2007/2007-49.html)

Bestaande verhoudingen komen daardoor onder druk: specialité versus generiek, zorgverzekeraar versus arts en apotheker en dergelijke. De generieke markt blijkt in deze ontwikkelingen een belangrijke rol te kunnen spelen<sup>19</sup>.



De gedeclareerde kosten van geneesmiddelen zijn het gevolg van het gebruikte volume en het vigerende prijsbeleid. Intramuraal zijn er geen wettelijke regels, extramuraal geldt de Regeling farmaceutische hulp en het GVS. Actuele discussies zijn de plaats en de rol van het GVS, de Wet GeneesmiddelenPrijzen (WGP), en het preferentiebeleid van zorgverzekeraars en beheerste kostenontwikkeling in de toekomst. De jaarlijkse groei van extramurale geneesmiddelenkosten kent daardoor grote schommelingen, zoals de figuur op de voorgaande pagina weergeeft.

De kosten van extramurale geneesmiddelen bedroegen in 2007 ruim € 5 miljard<sup>20</sup> en vormen daarmee ca. 10% van het Budgettair Kader Zorg. Voor zorgverzekeraars vormen ze na de kosten voor medisch specialistische zorg de tweede belangrijke kostenpost (ca. 20% indien de kosten voor AWBZ buiten beschouwing worden gelaten, omdat zorgverzekeraars hierop nog weinig invloed kunnen uitoefenen).

### ***Gebruikt geneesmiddel***

In principe wordt een geneesmiddel gebruikt conform de intentie van de arts. Deze is gebaseerd op de resultaten van het registratie-onderzoek en de –tekst. Hoe vaak

<sup>19</sup> [www.bogin.nl/persberichten](http://www.bogin.nl/persberichten) (14 mei 2008)

<sup>20</sup> [www.gipdatabank.nl](http://www.gipdatabank.nl)

daarvan echter wordt afgeweken en er sprake is van therapie-ontrouw is lang niet altijd bekend; onderzoek suggereert dat dit frequent is. Het kan daarbij gaan om een andere dan de gewenste dosering, innamefrequentie of de therapieduur. Vanzelfsprekend beïnvloedt dit niet alleen het therapieresultaat, maar ook de relatie tussen de kosten van geneesmiddelen en het gebruik daarvan en dus de betrouwbaarheid van farmacoeconomische gegevens. Men zou zelfs ‘kort door de bocht’ kunnen concluderen dat de relatie tussen kosten en opbrengsten helemaal niet bekend is.

De rol van de patiënt verandert. Patiënten organiseren zich en patiëntenorganisaties professionaliseren zich. Ze spelen in toenemende mate een rol in het geneesmiddelenbeleid. Een voorbeeld voor de intramurale situatie zijn de onderzoeken van de Borstkanker Vereniging Nederland die in 2006 en 2007 de inzet van trastuzumab (Herceptin) rapporteerde<sup>21 22</sup>. Er bleken tussen de diverse provincies in Nederland zeer grote verschillen in gebruik te zijn. De rapportages waren destijds voor de minister van VWS mede aanleiding tot een aanpassing van de vergoedingsregeling voor dure geneesmiddelen.

Patiënten kunnen zich meer en meer zelf oriënteren met betrekking tot noodzaak en nut van farmacotherapie of de positieve en negatieve effecten van geneesmiddelen. De rol die het internet hierbij speelt en in de toekomst zal spelen is nog nauwelijks te overzien. Wel is duidelijk dat het internet niet ophoudt bij de landsgrenzen en nationaal of Europees beleid bij voorbeeld met betrekking tot directe patiëntenreclame maar beperkte effectiviteit zal hebben.

Het Platform Patiënt&industrie (PI), dat in 2003 is opgericht, is een structureel samenwerkingsverband tussen patiëntenorganisaties en de research georiënteerde farmaceutische industrie. Doel van het Platform PI is verbetering van de farmacotherapeutische zorg en versterking van de positie van de patiënt. Het Platform richt zich daarbij op maatschappelijke en wetenschappelijke vraagstukken op langere termijn. De researchagenda van het Platform PI kent drie speerpunten: Therapietrouw, Kwaliteit & Behandelrichtlijnen, en Toegankelijkheid. Op deze gebieden is in de visie van het Platform PI nog veel winst te behalen<sup>23</sup>.

### ***Uitkomsten***

Farmacotherapie veroorzaakt *gezondheidswinst* door voorkomen van een ziekte, het verminderen van de ernst van een ziekte of geheel beëindigen daarvan en *gezondheidsschade* door (on)verwachte bijwerkingen. Overall heeft farmacotherapie hiermee een effect op de kwaliteit van leven van een patiënt en/of diens naaste omgeving (mantelzorgers). Naast deze meer individuele effecten hebben geneesmiddelen algemene maatschappelijke effecten door invloed op de arbeidsproductiviteit (verminderen van ziekteverzuim) en het scheppen van

---

<sup>21</sup> [www.borstkanker.nl/index.php?p=184](http://www.borstkanker.nl/index.php?p=184)

<sup>22</sup> [www.borstkanker.nl/index.php?p=360&s=2&document\\_id=501](http://www.borstkanker.nl/index.php?p=360&s=2&document_id=501)

<sup>23</sup> [www.platform-pi.nl/](http://www.platform-pi.nl/)

arbeidsplaatsen door de farmaceutische industrie zelf. In uitkomstenonderzoek<sup>24</sup> kunnen deze (in)directe kosten en opbrengsten worden nagegaan en in farmacoeconomische modellen worden verwerkt. Zo kan de doelmatigheid van geneesmiddelen worden vastgesteld. Hierbij moet evenwel bedacht worden dat de resultaten van farmacotherapie basaal afhankelijk zijn van de (on)zekerheid van de gestelde diagnose of, indien de farmacotherapie adjuvant is aan een andere therapie, bijvoorbeeld chirurgie, de kwaliteit van deze laatste therapie mede doorslaggevend kan zijn voor het behaalde eindresultaat met het geneesmiddel.

Farmacotherapie lijkt wat betreft het doelmatigheidsonderzoek en -beleid voorop te lopen ten opzichte van andere onderdelen van de gezondheidszorg of collectieve voorzieningen als geheel. Veel moet nog werkende weg worden bedacht en getest. Over de plaats van het gebruiken van QALY's moet bijvoorbeeld nog maatschappelijk worden gediscussieerd. Bij doelmatigheidsbeleid dient te worden bedacht dat er evenwicht moet zijn tussen korte- en langetermijn aspecten van het beleid. Beleid dat geheel is gebaseerd op statische efficiëntie van zorgvoorzieningen (alleen doorlaten wat bewezen efficiënt is) heeft tot gevolg dat het klimaat voor innoveren op den duur vermindert; beleid op basis van dynamische efficiëntie lijkt voor de toekomst meer aangewezen.

Soms wordt aan fabrikanten bij registratie van een nieuw geneesmiddel de verplichting opgelegd om vervolgonderzoek te doen bij introductie op de markt. Fase 4-onderzoek (postmarketing surveillance) betreft dan vooral het nagaan van de veiligheid van een geneesmiddel bij gebruik door de algemene populatie. Resultaten hiervan kunnen leiden tot aanpassing van de officiële registratietekst.

Tijdens het toepassen van geneesmiddelen kunnen ook andere dan de tot dan toe bekende nuttige effecten van een geneesmiddel aan het licht komen en de aanleiding zijn om deze verder uit te diepen. Het in as 1 beschreven traject kan daarbij opnieuw worden gevolgd en leiden tot een nieuwe geregistreerde indicatie (fase 5-onderzoek).

### ***Rol van de farmaceutische industrie***

De farmaceutische industrie heeft in het bovenbeschreven proces veel mogelijkheden om haar invloed uit te oefenen en zij maakt daarvan vanzelfsprekend gebruik. Haar toekomst staat immers op het spel omdat uit de omzet en de winst van het eigen geneesmiddel de voor de toekomst noodzakelijke research dient te worden gefinancierd. Via de breedst denkbare marketingtechnieken wordt geprobeerd de pen van de arts te beïnvloeden. Hieraan wordt door de media regelmatig en intensief aandacht geschonken<sup>25 26 27</sup>. Marketingactiviteiten bewegen zich binnen de nauwe kaders van wat wettelijk op dit terrein is toegestaan. Men kan verwachten dat de

<sup>24</sup> Steenhoek A, Uyl-de Groot CA, Rutten FFH. Uitkomstenonderzoek: hoogste tijd voor een definitief! tsg jaargang 86 / 2008 nummer 1 forum - pagina 18 / [www.tsg.bsl.nl](http://www.tsg.bsl.nl)

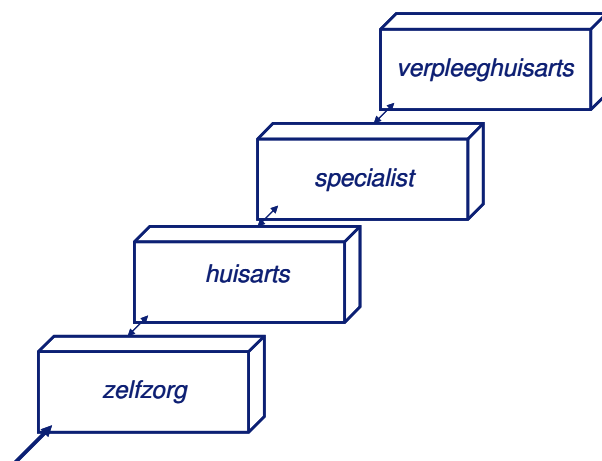
<sup>25</sup> Tros Radar 28 april 2008 resp. 5 mei 2008.

<sup>26</sup> in het dagblad Trouw rapporteert redacteur Joop Bouma regelmatig over actuele marketingpraktijken

<sup>27</sup> Kroes stelt vragen over pillenbeleid. Trouw, 28 april 2008.

industrie daarbij soms ‘over de schreef’ gaat. Zolang er hiervoor adequate correctiemechanismen bestaan past dit binnen de traditie van de westerse markteconomie.

### **As 3: van zelfzorg tot verpleeghuiszorg**



#### ***Zorgcompartimentering***

Zo'n 35 jaar (1974) geleden verscheen de Structuurnota gezondheidszorg van de toenmalige staatssecretaris Hendriks<sup>28</sup>. Hij legde bij zijn orderingsvoorstel de nadruk op echelonnering van de zorg en op planning van het zorgaanbod. De echelonnering van de zorg werd uitgewerkt in drie 'lijnen': 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> respectievelijk 3<sup>e</sup>-lijns voorzieningen. Cure (huisarts (1<sup>e</sup>-lijn) en specialist (2<sup>e</sup>-lijn)) en care (GGZ en verpleeghuizen; 3<sup>e</sup>-lijn) kregen hun plaats. Muren werden opgetrokken, mede door de sterk verschillende wijzen van bekostiging van deze zorgcompartimenten. De begrippen 'intra'- en 'extramuraal' werden tot op de dag van vandaag een feit. Anno 2008 heeft zich hierbij een nieuw zorgonderdeel gevoegd: zelfzorg ('0<sup>e</sup>-lijn'), met een toenemend aanbod aan zorgvoorzieningen zoals tests voor zelfdiagnostiek en geneesmiddelen voor zelfmedicatie.

Op de farmacotherapeutische ontwikkelingen op het terrein van de zelfzorg zal onderstaand niet worden ingegaan; er kan van uit worden gegaan dat hier vooral de algemene principes van de geheel vrije markt gelden en deze passen niet in het onderhavige document. Ook op de geneesmiddelenvoorziening van verpleeghuizen zal niet nader worden ingegaan; ze zal doorgaans liggen in het verlengde van die van de algemene ziekenhuizen, die onderstaand uitvoerig wordt beschreven.

---

<sup>28</sup> van der Grinten TED, Kasdorp T. 25 jaar sturing in de gezondheidszorg: van verstatelijking naar ondernemerschap Een uitgave ter gelegenheid van 25 jaar Sociaal en Cultureel Planbureau. Den Haag, 1999

### ***Eigen regels en geld***

Ook op het terrein van de farmacotherapie groeiden grote verschillen tussen de diverse zorgonderdelen. Aparte regelgeving werd ontwikkeld en de financiering van de zorgcompartimenten ging uiteen lopen. Over de beoordeling, toelating en bekostiging van (nieuwe) extramurale geneesmiddelen is in de paragraaf 'Van molecuul tot mens' al het nodige gezegd, hier zal nu vooral de intramurale situatie aan bod komen.

Tot 1983 werkten de ziekenhuizen met een volledige *output-financiering*: voor alle activiteiten werden gedetailleerde facturen gezonden aan de patiënten of aan hun zorgverzekeraars. De gemaakte kosten en de vergoedingen daarvoor liepen geheel in de pas. De ziekenhuisapothek vormde zelfs een profit-center voor het ziekenhuis, door in eigen huis geneesmiddelen goedkoper te produceren dan de te declareren vergoedingsprijs.

De invoering van de *budgettering* van de algemene ziekenhuizen per 1 januari 1983 verstoorde deze situatie flink. Reden voor deze radicale verandering in de financiering van ziekenhuizen was mede gelegen in de sterk toenemende uitgaven aan ziekenhuiszorg en falend overheidsbeleid op het punt van kostenbeheersing, bijvoorbeeld de reductie van de ziekenhuiscapaciteit. Aanvankelijk werden de jaarlijkse budgetten van de ziekenhuizen vastgesteld op hun historische gegevens. Dit betekende echter een groot onrecht voor de tot dan toe zuinig opererende instellingen ten opzichte van de ziekenhuizen die een wat ruimer uitgavenpatroon kenden. Onder druk en met medewerking van de ziekenhuizen stelde de Commissie Brederode een systematiek op die per 1 januari 1988 werd ingevoerd: de functiegerichte budgettering (FB-systematiek).

Het ziekenhuisbudget werd vanaf die tijd berekend aan de hand van een drietal typen parameters: de omvang van de bevolking in het verzorgingsgebied van het ziekenhuis (adherentie), de beschikbaarheidsfunctie (aantal bedden en specialistenplaatsen) en de daadwerkelijke zorgproductie (aantal opnames, verpleegdagen, 1<sup>e</sup> polikliniekbezoeken en dagbehandelingen). Bijzondere voorzieningen, zoals bijvoorbeeld dialyse-afdelingen werden daarnaast apart gefinancierd.

Ziekenhuizen reageerden op de invoering van de budgettering met twee belangrijke typen veranderingen. Ze voerden een principiële *organisatiewijziging* door: de traditionele horizontale dienstenstructuur met onder de directie een hoofd verplegingsdienst en een hoofd polikliniekdienst werd 'gekanteld' en vervangen door een verticale structuur met namen als zorggroepen, divisies, resultaatverantwoordelijke eenheden en dergelijke. Doel was om het externe budget intern te verdelen en verantwoordelijken voor deelbudgetten aan te wijzen. In de tweede plaats werd een beleid van sterke *kostenminimalisatie* ingevoerd, vooral voor die ziekenhuisonderdelen waar geen budgetinkomstenparameters tegenover stonden. Zo ook voor de farmacotherapie en de ziekenhuisapothek veranderde van profit-center in een ordinaire kostenpost.

Ziekenhuisapothekers vertaalden het kostenminimalisatiebeleid voor de geneesmiddelenvoorziening in twee activiteiten. De Erkenningssubsidie algemene

ziekenhuizen (1984) vereiste een geneesmiddelencommissie die een formularium<sup>29</sup> onderhield. Ziekenhuisapothekers introduceerden een streng *formulariumbeleid* met een vergaande standaardisatie van het intramurale geneesmiddelenassortiment. Al eerder werden in dit document de voordelen voor de kwaliteit van zorg genoemd. Het formularium vormde ook de basis voor het krachtige *inkoopbeleid* dat door ziekenhuisapothekers werd ontwikkeld. Regionale samenwerkingsverbanden op het gebied van de geneesmiddeleninkoop gingen ontstaan en er werd met meerjarenafspraken gewerkt. Dat farmaceutische bedrijven ziekenhuizen hoge kortingen boden in ruil voor een plaatsje van hun product(en) in het ziekenhuis-formularium was aantrekkelijk.

Hoe succesvol de ziekenhuisapothekers met dit beleid zijn geweest valt niet precies te zeggen omdat cijfers ontbreken waarin bijvoorbeeld de kostenontwikkeling van de extra- en intramurale geneesmiddelen met elkaar worden vergeleken. Dat er in de jaren '90 weinig aandacht was voor het intramurale geneesmiddelenbeleid en de kostenontwikkeling kan er indirect op wijzen dat het hiermee wel goed zat. Het ver doorgevoerde formulariumbeleid veroorzaakt echter wel een 'formulariumbreuk' tussen de 1<sup>e</sup>- en de 2<sup>e</sup>-lijn, waardoor bij ziekenhuisopname en ontslag wisselingen in chronische medicatie van patiënten kan ontstaan. Uit oogpunt van medicatieveiligheid is het wellicht wenselijk het formulariumbeleid (tenminste) te regionaliseren.

Aangenomen wordt dat het voorschrijfbeleid van huisartsen in belangrijke mate wordt beïnvloed door medisch specialisten, die sneller nieuwe geneesmiddelen voorschrijven en daarin huisartsen meetrekken. Een recent onderzoek van Pharmo in opdracht van het ministerie van VWS heeft aangetoond dat dit inderdaad voorkomt<sup>30</sup> maar niet in een zodanige mate dat er op dit punt eigenstandig beleid noodzakelijk is<sup>31</sup>.

Een onwettige budgetontlastende praktijk (de U-bochtconstructie) werd door ziekenhuizen ingevoerd<sup>32</sup>. Specialisten schreven aan patiënten kostbare geneesmiddelen voor, die bij de openbare apotheek buiten het ziekenhuis dienden te worden opgehaald, meegebracht naar het ziekenhuis alwaar ze poliklinisch werden toegediend. Dit was de voorbode van een grotere verandering, de tendens dat specialistische farmacotherapieën meer en meer in de thuissituatie kunnen worden gegeven. Het CVZ heeft hierover recent een advies uitgebracht<sup>33</sup>, waarbij in hun ogen uiteindelijk het farmacotherapeutisch schot tussen 2<sup>e</sup>- en 1<sup>e</sup>-lijn dient te verdwijnen en alle

---

<sup>29</sup> 'Een lijst met geneesmiddelen die bij voorkeur in het ziekenhuis worden toegepast'; deze tekst suggereert geen bindend karakter van het ziekenhuisformularium

<sup>30</sup> <http://www.pharmo.nl/pdf/reports/Rapport%20Ziekenhuis%20In%20Uit-eindversie%20juni%202007.pdf>

<sup>31</sup> <http://www.minvws.nl/kamerstukken/gmt/2008/stand-van-zaken-farmacie-gerelateerde-onderzoeken-inspectie-voor-de-gezondheidszorg.asp>

<sup>32</sup> [www.minvws.nl/kamerstukken/gmt/antwoorden-op-kamervragen-van-schippers-over-u-bocht-constructie.asp](http://www.minvws.nl/kamerstukken/gmt/antwoorden-op-kamervragen-van-schippers-over-u-bocht-constructie.asp). Den Haag, 2004

<sup>33</sup> Rapport Uitvoeringstoets afbakening intra- en extramurale farmaceutische zorg. CVZ, Diemen; publicatienummer 259, 14 april 2008



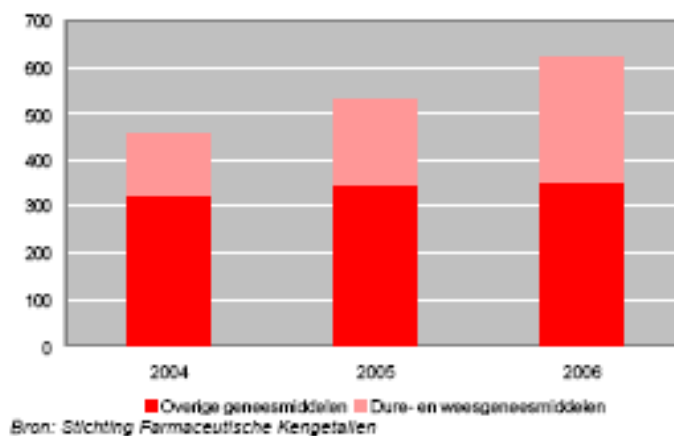
geneesmiddelen in één monosysteem dienen te worden ondergebracht. Over deze optie wordt gemengd gedacht<sup>34</sup>, de farmaceutische industrie kan er wel mee instemmen.

### ***Dure geneesmiddelen***

Tot het jaar 2000 werden er slechts incidenteel dure intramurale geneesmiddelen op de markt geïntroduceerd, waarbij kon worden volstaan met het ad-hoc regelen van financiële compensaties<sup>35</sup>. Vanaf 2000 werd de toevloed echter zo gestaag dat structurele maatregelen noodzakelijk werden. Daartoe werd de Beleidsregel dure geneesmiddelen in ziekenhuizen in het leven geroepen, die per 1 januari 2002 van kracht werd. Op dat moment werd een geneesmiddel als duur gedefinieerd aan de hand van een prijs- en volumecomponent. De prijscomponent is bij een update van de Beleidsregel per 1 januari 2006 merkwaardigerwijze vervallen. Elk intramuraal geneesmiddel met een jaaromzet van €1,6 miljoen voldoet thans aan de definitie 'duur'.

Dure en weesgeneesmiddelen vormden in 2006 45% van de totale geneesmiddelenkosten in ziekenhuizen<sup>36</sup>. In 2004 was dit aandeel nog 29%. De kosten van dure en weesgeneesmiddelen groeiden in 2005 met 43% en in 2006 met 48% ten opzichte van het voorgaande jaar (!).

Kosten dure- en weesgeneesmiddelen vs. kosten van overige geneesmiddelen in algemene en academische ziekenhuizen (1 = € 1 mln.)



<sup>34</sup> Steenhoek A, van Dam J. Specialistische geneesmiddelen: wie bepaalt, betaalt! Pharm Weekbl 2008(142):22 februari, p.21

<sup>35</sup> Steenhoek A. Zestig jaar dure geneesmiddelen: van ad-hocbeleid naar structureel doelmatigheidsonderzoek. Ned Tijdschr Geneesk. 2008;152(3):129-31

<sup>36</sup> Monitor dure geneesmiddelen 2004, 2005 en 2006. SFK, Den Haag 2007

Omdat de ziekenhuisinkomsten veel minder hard groeien dan die van de uitgaven aan dure geneesmiddelen verdringen deze laatste de uitgaven aan andere intramurale zorg. Het is logisch dat de ziekenhuizen hiervoor steeds klemmender de aandacht vragen. De kostengroei van de overige intramurale geneesmiddelen bedroeg in diezelfde periode jaarlijks gemiddeld 4,1%. Dit laatste is geheel in lijn met de groei van de totale ziekenhuisinkomsten en de kostenontwikkeling van de extramurale geneesmiddelen.

Om in aanmerking te komen voor extrabudgettaire financiering via de Beleidsregel dient hiervoor een aanvraag te worden ingediend bij de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa). Dit kan alleen door een WTG-partij, de farmaceutische industrie is hiervan uitgesloten. De aanvragende partij (doorgaans de NVZ of de NFU) is dan ook verantwoordelijk voor het vanwege de Beleidsregel verplichte doelmatigheidsonderzoek, waarin binnen drie jaar na plaatsing op de Beleidsregel de verwachte therapeutische waarde van het nieuwe dure geneesmiddel in de dagelijkse praktijk moet worden bevestigd. Partijen verwachten voor financiering hiervan bij de industrie te kunnen aankloppen; co-financiering via het ZonMW-programma dure geneesmiddelen is een bijkomstig alternatief. Onder regie van CVZ wordt er voor het doen van doelmatigheidsonderzoek een technische leidraad opgezet.

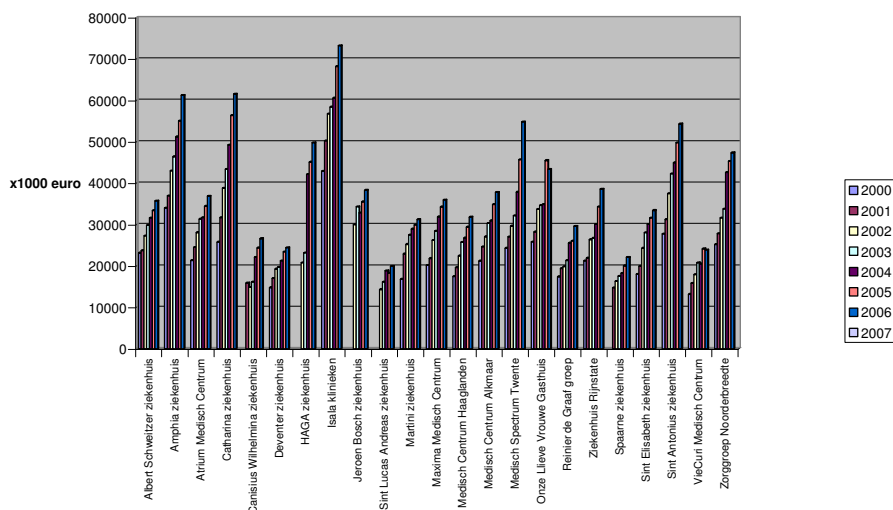
Nu de manier van financieren van ziekenhuizen verandert en de budgettering stapsgewijs wordt vervangen door bekostiging op basis van de daadwerkelijke zorgproducten van het ziekenhuis ('Diagnose-BehandelingCombinaties' (DBC's)) wordt gediscussieerd over de wijze waarop dure geneesmiddelen daarin moeten worden meegenomen. Het gaat daarbij nog om een technische discussie die de inhoudelijke kant verder ongemoeid laat; maar deze zal ook aan bod komen bijvoorbeeld vanwege discussies over onderlinge substitutiemogelijkheden voor (dure) intramurale zorgvoorzieningen..

De kosten van geneesmiddelen vormen een onderdeel van de totale patiëntgebonden kosten in ziekenhuizen en ook deze groeien sneller dan de totale ziekenhuisinkomsten. In onderstaande figuur is de groei van de uitgaven van de patiëntgebonden kosten in de STZ-ziekenhuizen als voorbeeld weergegeven<sup>37</sup>.

---

<sup>37</sup> [www.zindata.nl](http://www.zindata.nl)

Patiëntgebonden kosten  
STZ-ziekenhuizen



De snelle kostenontwikkeling maakt niet alleen dat zich voortdurend problemen blijven voordoen met de bekostiging van de dure middelen, maar stimuleert ook de discussie over de grenzen aan de zorg<sup>38</sup>, de vraag naar ‘value for money’ en de ontwikkeling van concepten en modellen om een antwoord op beleidsvragen te kunnen geven (zoals bijvoorbeeld het QALY-concept)<sup>39 40</sup>.

De intramurale geneesmiddelenproblematiek trekt nu steeds meer de aandacht, mede tegen de achtergrond van de beheerste kostenontwikkeling van de extramurale geneesmiddelen. Extramuraal is er al jarenlang door een aantal maatregelen een consistente daling van de gemiddelde geneesmiddelenprijzen zichtbaar<sup>41</sup>. Intramuraal stegen de gemiddelde prijzen (over dezelfde periode als in onderstaande figuur) van 100 naar ca. 130%<sup>42</sup>.

<sup>38</sup> Teleconferentie ‘Kanker en dure geneesmiddelen’, Ned Ver Med Oncol, 26 maart 2008

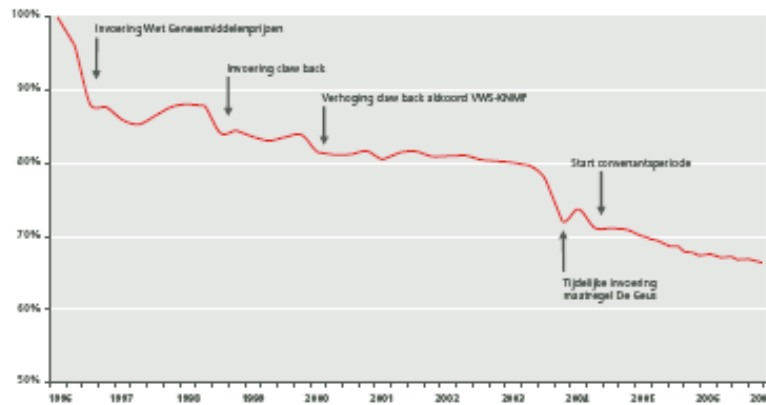
<sup>39</sup> Zinnige en duurzame zorg. RVZ, Zoetermeer (2006)

<sup>40</sup> Rechtvaardige en duurzame zorg. RVZ, Den Haag (2007)

<sup>41</sup> [www.sfk.nl/publicaties/2007denf.pdf](http://www.sfk.nl/publicaties/2007denf.pdf)

<sup>42</sup> Steenhoek A. persoonlijke meting (niet gepubliceerd)

2.01 Prijsontwikkeling receptgeneesmiddelen op basis van de SFK prijsindex  
(afzet gewogen gemiddelde, januari 1996 = 100)



Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen

Ook extramuraal komen dure geneesmiddelen voor. Een officiële definitie ontbreekt. De intramurale definitie kan echter ook extramuraal worden toegepast<sup>43</sup>; de SFK definieert tegenwoordig unieke leveringen met kosten > €500 per aflevering. De farmaceutische industrie neemt soms speciale organisaties in de arm om deze kostbare therapieën bij patiënten thuis in goede banen te leiden.

Nu het einde van de octrooiperiode van de eerste generatie biofarmaceutica in zicht is, komen ook discussies over biogenerica op gang. Het aantonen van bioequivalentie met het oorspronkelijke biotech-specialité zal hier een forse horde vormen. Met name vergelijkbaarheid (comparability) is een moeilijk punt omdat eigenschappen van biotech-producten kunnen afhangen van de gebruikte productie- en zuiveringsmethodes en omdat analytische methodes niet alle biologische eigenschappen, waaronder immunogeniciteit, volledig kunnen vastleggen. Bij registratie van generieke biotech-geneesmiddelen zal in de praktijk waarschijnlijk slechts bij uitzondering kunnen worden volstaan met een verkort registratiedossier, dus zonder herhaling van het klinisch onderzoek. Daarom zullen fabrikanten van generica er goed aan doen om voor deze biotech-producten op zoek te gaan naar een duidelijke product-plus ten opzichte van het innovatorproduct. Deskundigen voorspellen dat biogenerica waarschijnlijk niet veel goedkoper zullen kunnen worden dan de innovatorproducten, met name omdat de kosten van het productieproces hier een groot deel van de kostprijs uitmaken<sup>44</sup>.

<sup>43</sup> SFK. Wat is duur? Pharm Weekbl 2006 (36)

<sup>44</sup> [www.nvfw.nl/content/activiteiten-archive.htm](http://www.nvfw.nl/content/activiteiten-archive.htm)

### ***Veranderende speelruimte***

Voorheen had elk ziekenhuis zelf de vrijheid vast te stellen of een geneesmiddel in het formularium moest worden opgenomen. Tegenwoordig wordt meer en meer landelijk besloten wat de plaats is van een geneesmiddel in de therapie en of het in aanmerking komt voor extra financiering. Indien immers een nieuw geneesmiddel door de medische beroepsgroep landelijk is opgenomen in een richtlijn of protocol heeft elke patiënt er volgens de Zorgwet aanspraak op en dient een ziekenhuis het in principe toe te passen. Patiënten dienen hierop te kunnen vertrouwen. Het beleid rond de beoordeling, toelating en financiering van (nieuwe) intramurale geneesmiddelen wordt daardoor steeds meer naar landelijk niveau getild en verliezen ziekenhuizen op dit punt speelruimte. Dit kan op termijn ook consequenties hebben voor het inkoopbeleid van individuele ziekenhuizen en bestaande samenwerkingsverbanden op dit gebied, bijvoorbeeld door een reshuffling van inkoopcombinaties. Ook de door de overheid gewenste ontwikkelingen op het terrein van marktwerking in de zorg en maatstafconcurrentie kan e.e.a. sterk beïnvloeden.

### ***Rol van de farmaceutische industrie***

Was de intramurale markt voorheen financieel minder interessant door de strakke regie van de ziekenhuizen en de geringe marktomvang ten opzichte van de extramurale (ca. 10%), thans ziet men de aandacht toenemen door de sterke groei mogelijkheden. De farmaceutische industrie heeft door de introductie van vele nieuwe unieke specialistische geneesmiddelen de ziekenhuizen inhoudelijk wat te bieden. Bij marktintroductie van specialistische geneesmiddelen is er echter doorgaans nog veel aanvullend onderzoek noodzakelijk op het gebied van effectiviteit en veiligheid; dit onderzoek is soms verplicht als gevolg van een eis van de registratieautoriteit of vanwege blijvend extra financiering. De maatschappij verwacht van de farmaceutische industrie hierbij initiatieven. Onzekerheid over de balans kosten-baten kan niet te lang blijven bestaan, noch voor patiënten, noch voor betalende burgers.

Indien de toepassing van niet-specialistische geneesmiddelen in het ziekenhuis en haar verzorgingsgebied geheel op elkaar wordt afgestemd vervalt de mogelijkheid voor de farmaceutische industrie om de interactie tussen de prescriptie van de huisarts en de specialist te beïnvloeden.

Klinisch geneesmiddelenonderzoek vindt in fase 2 en fase 3 vooral plaats in de ziekenhuizen. Inhoudelijk is hierop al bij de beschrijving van as1 ingegaan. Onderzoek, ook dat met geneesmiddelen, is een belangrijk aspect van de opleiding en registratie van (para)medische professionals. De farmaceutische industrie heeft hiermee een belangrijke mogelijkheid tot intensief contact met het veld door inhoudelijk en financieel ondersteunen van onderzoek en onderzoekers. Het is van groot belang dat door alle partijen de grootst mogelijke integriteit in acht wordt genomen.

#### **4. Beleidsvragen; knelpunten en oplossingsrichtingen**

In een aantal debatten zal de RVZ onderstaande beleidsvragen aan de orde stellen:

- a. wat draagt de farmaceutische industrie bij aan de volksgezondheid en op welke wijze?
- b. welke ontwikkelingen doen zich in de sector voor die relevant zijn voor de rol van de farmaceutische industrie en zijn bijdrage aan de volksgezondheid?
- c. is sprake van voldoende countervailing power bij de activiteiten die de farmaceutische industrie onderneemt en de relaties die zij onderhoudt met andere actoren in de zorg?
- d. waar dit niet het geval is: wat zijn de meest geschikte instrumenten om bedoelde countervailing power te realiseren?

Dit basisdocument geeft onderstaande antwoorden als handvat voor de debatten.

##### **A. Wat draagt de farmaceutische industrie bij aan de volksgezondheid en op welke wijze?**

Op 14 januari 2008 meldt het RIVM: *“Door verbeteringen in de gezondheidszorg leven Nederlanders langer en brengen zij meer jaren in goede gezondheid door. Sinds de jaren 50 is de levensverwachting met 7 jaar toegenomen, waarvan 4 jaar door preventie en medische zorg. Gecorrigeerd voor kwaliteit van leven is dit nog meer, namelijk ongeveer vijf jaar. De opbrengst van de euro's die binnen de gezondheidszorg worden besteed is daarmee gunstiger dan voorheen werd aangenomen. Dit concluderen Erasmus MC en RIVM in het rapport “Hoe gezond zijn de zorguitgaven?” dat vandaag aan minister Klink van VWS is aangeboden.*

*Jaarlijks wordt in Nederland aan de gezondheidszorg zo'n 60 miljard euro uitgegeven. Om te beoordelen of deze uitgaven een zinvolle besteding zijn, is het noodzakelijk te weten wat de opbrengsten ervan zijn. Met de komst van nieuwe technieken, zoals chirurgische ingrepen, vaccinaties, geneesmiddelen en screening, spelen preventie en zorg een steeds grotere rol bij de volksgezondheid. Hierdoor kunnen meer ziekten worden voorkomen of effectief worden behandeld. Het rendement van de zorgeuro verschilt sterk per ziektegroep, maar investeren in preventie en zorg blijkt effectief en doelmatig. Voor infectieziekten, kanker en hart- en vaatziekten is nu voor het eerst berekend wat de bijdrage van preventie en zorg aan de toegenomen levensverwachting is geweest. Daarbij is ook gekeken naar de verhouding tussen kosten en baten.”<sup>45</sup>*

Naast andere vormen van diagnostiek en behandeling hebben dus geneesmiddelen en vaccins een positief effect op de ontwikkeling van de volksgezondheid. Het gaat hierbij om een toename van de levensverwachting en een verbetering van de kwaliteit van leven. Gelet op het feit dat gezondheidszorg (en dus ook geneesmiddelen) schadelijke effecten heeft op de volksgezondheid betreft het hierbij een overall-balans. Dit geldt zowel voor de kosten als de baten.

---

<sup>45</sup> Hoe gezond zijn de zorguitgaven? Rapport RIVM, 14 januari 2008

In hoofdstuk 3 van dit basisdocument is uitgebreid beschreven welke rol de farmaceutische industrie speelt in de verschillende onderdelen van het zorgproces; om de complexiteit van dit proces te reduceren is het beschreven in drie verschillende dimensies. In de verschillende dimensies speelt de farmaceutische industrie een rol met wisselende relevantie: in as 1 (van molecuul tot mens) een dominante en initiërende, in as 2 (van patiënt tot gezonde burger) soms een dominante, soms een (te) afwachende, terwijl bij de zorgorganisatie de rol indirect wordt gespeeld via het introduceren van geneesmiddelen die het mogelijk maken dat patiënten in een ander zorgcompartiment worden behandeld (dit is overigens voor de patiëntenzorg van groot belang)

### **B. Welke ontwikkelingen doen zich in de sector voor die relevant zijn voor de rol van de farmaceutische industrie en zijn bijdrage aan de volksgezondheid?**

In hoofdstuk 3 zijn de met de in dit hoofdstuk gekozen dimensies samenhangende ontwikkelingen beschreven (elke specifieke paragraaf sluit er mee af). Onderstaand volgen meer algemene ontwikkelingen. Gelet op het doel van dit basisdocument (voeding van RVZ-debatten) worden ze beschreven als knelpunt met daarbij een suggestie voor mogelijke oplossingsrichtingen.

#### ***Maatschappijbeeld en veranderingen***

Benoemen van knelpunten en gewenste oplossingsrichtingen kan niet anders dan vanuit een bepaald wereldbeeld, maatschappelijke en eigen normen en waarden. Iedereen heeft zijn eigen visie op de zaken des levens, ook de schrijver dezes, en indien een poging wordt ondernomen deze te benoemen kan men hierover dus (sterk, zelfs onoverbrugbaar) van mening verschillen. Gelet op het onderwerp, zorg voor gezonden en zieken in de samenleving is het evenwel van het grootste belang dat actoren in het farmaceutisch speelveld elkaars standpunten kennen, uitwisselen, doordenken en pogen tot een breed gedragen fundament te komen.

Als aanzet worden onderstaand algemene thema's genoemd die maatschappelijk spelen en veranderingen teweeg brengen:

- groeiende behoefte aan collectieve voorzieningen door demografische ontwikkelingen, veranderende opvattingen en toegenomen mogelijkheden brengen *toenemende collectieve kosten* met zich mee. In democratisch georganiseerde landen heeft de overheid de taak beschikbare gelden te verdelen; transparantie bij en onderbouwing van de redelijkheid van de genomen beslissingen zijn hierbij randvoorwaarden. Terwijl er teleurstellingen zullen zijn doordat niet alles wat kan gehonoreerd kan worden dient door de genomen beslissingen de maatschappij als geheel op alle fronten 'rijker' te worden. De volksvertegenwoordiging ('politiek') ziet hier namens de maatschappij op toe. Partijbelangen mogen nooit prevaleren boven maatschappelijke belangen;

Met opmaak:  
opsommingstekens en  
nummering

- vanwege solidariteitsoverwegingen en benodigd maatschappelijk draagvlak is *transparantie* essentieel: gevolgde besluitvormingsprocessen, gebruikte informatie, korte- en langetermijn effecten, in dit alles en meer zal inzicht gevraagd worden; een doorgeschoten overvloed aan informatie belemmert echter transparantie, waardoor de behoefte aan betrouwbare informatieleveranciers toeneemt; een duurzaam goed imago is van belang;
- dat middelen soms schaars zijn, ook de financiële middelen voor individuele burgers, is duidelijk; toenemend zal de vraag aan de orde zijn welke *value for money* een (collectieve) voorziening met zich meebrengt; een maatschappijbrede 'outcomes movement' is ingezet;
- collectieve voorzieningen dienen bestaande en toekomstige *behoeften* in de maatschappij te dienen; R&D-activiteiten dienen hierop gebaseerd te zijn;
- naast onverwoestbare maatschappijbrede solidariteit en altruïsme is er een ontwikkeling richting *individualisatie*, mede door toegenomen mogelijkheden op terrein van ICT. Collectieve voorzieningen dienen het liefst thuis of 'om de hoek' beschikbaar te zijn en de waarde van innovaties zullen mede naar deze trend worden gemeten;
- de *snelheid* van de maatschappij neemt toe; in de 'speedy society' van 2008 groeit de wens om direct te worden bediend, mede door de mogelijkheden die als voorbeeld dienen.

Onderstaand worden de genoemde ontwikkelingen nader uitgewerkt voor de farmaceutische industrie.

### ***Integriteit van de farmaceutische industrie***

Op 21 september 2007 hield prof.dr. Kees Neef in Maastricht zijn oratie en sprak daarin onder andere over de farmaceutische industrie en de zorgverzekeraars. In het persbericht van het Academisch ziekenhuis Maastricht (AZM) kan men daarover lezen:

*Over de farmaceutische industrie bespreekt Neef in zijn oratie het negatieve imago van 'grote geldmachines die zonder al te veel scrupules hun veel te dure geneesmiddelen via slinkse technieken aan de man weten te brengen. Maar realiseren we ons wel dat wij met onze steeds scherper wordende regelgeving met betrekking tot onderzoek en veiligheid het deze industrie steeds lastiger maken om betaalbare geneesmiddelen in de markt te zetten?' Voor zorgverzekeraars heeft hij minder begrip. 'Ze opereren vanuit een machtspositie en proberen met allerlei drukmiddelen vermeende zorg af te dwingen van*



*artsen, apothekers en zorginstellingen. Zij willen de kosten vooral zo laag mogelijk houden. Dat is afpersing.*<sup>46</sup>

In Innovator (het tijdschrift van de Nederlandse Vereniging van de research-georiënteerde farmaceutische industrie) schrijft columnist Kees Kaldenbach in 2006:

*Maar breng in een doorsnee Nederlands gesprek de farmaceutische industrie ter sprake, en de houding verstart. We letten dan niet meer op de superieure medicijnen die ons fluks beter hebben gemaakt, nee, het wiel loopt vast in een spoor van kritiek.*

*Geloofwaardigheid van farmaceuten is in het geding. Zijn die oppermachtige bedrijven nog ons vertrouwen waard als we pillen slikken en zijn ze, als we geld willen beleggen, onze investeringen waard?*

*Farmacie produceert in de praktijk een scala van succesvolle, slimme, hoog-ontwikkelde geneesmiddelen, maar heeft onder het consumentenvolk kennelijk een diep en pijnlijk imago-probleem. Wat komt er zo boven borrelen aan oordelen, vooroordelen, sentiment en ressentiment?*

*De consument kan en wil als buitenstaander niet echt begrijpen dat de chemici van de research-afdeling systematisch en goed werk leveren. Dat de nieuwe preparaten op bijwerkingen zijn onderzocht. Dat de productie-afdeling vervolgens goed werk levert in brandschone stalen mengvaten, en dat daar achteraan de pillendraaijerij de zaak correct labelt. Dat de afdeling verpakking, bijsluiters, en verkoopbevordering ook zijn werk doet*<sup>47</sup>.

Gelet op het onderwerp is het niet moeilijk in openbare bronnen tal van meningen te vinden over het imago van de farmaceutische industrie. Het is voor een bedrijfstak plezierig of vervelend wanneer ze een goed of slecht imago heeft, vanuit maatschappelijk perspectief gezien is dit met betrekking tot de farmaceutische industrie minder relevant. Hier is slechts aan de orde dat een patiënt er op kan vertrouwen dat zijn arts hem de beste therapie aanbiedt (dat wil zeggen: een therapie met bewezen effectiviteit met bekende en acceptabel bijwerkingen), terwijl de premiebetalende burger er op kan rekenen dat zijn of haar collectief afgedragen geld met optimaal nut voor de samenleving wordt uitgegeven.

Een negatief imago van de farmaceutische industrie is dus pas relevant wanneer dit het noodzakelijke vertrouwen van partijen in elkaar aantast.

Volgens critici van de farmaceutische industrie is de kern van de zaak een soms optredend gebrek aan integriteit, dat direct samenhangt met de noodzaak om winst te maken. Berichten over manipulatie van wetenschappelijke informatie voorafgaand aan toelating tot de markt respectievelijk ongewenste vormen van beïnvloeding van beroepsbeoefenaren of patiëntenorganisaties na toelating tot de markt zijn hiervan voorbeelden. Gelet op de complexiteit van het farmaceutische speelveld en de grote onderlinge afhankelijkheid van actoren hierbinnen, kan het niet anders zijn dan dat een terechte imagoschade van de één onlosmakelijk gevolgen heeft voor anderen. Indien

<sup>46</sup> [www.azm.nl/hetazm/nieuws/keesneef](http://www.azm.nl/hetazm/nieuws/keesneef)

<sup>47</sup> [www.xs4all.nl/~kalden/verm/innovator01.html](http://www.xs4all.nl/~kalden/verm/innovator01.html)

bijvoorbeeld de farmaceutische industrie wordt beschuldigd van ‘omkooppraktijken’ zal dit ook direct neerslaan op het imago van degenen die zich laten ‘omkopen’.

Onderstaand zullen knelpunten worden genoemd en zo mogelijk oplossingsrichtingen worden voorgesteld. Uitgangspunt daarbij is steeds het maatschappelijk perspectief en het vertrouwen dat de juiste activiteiten worden ondernomen.

### ***Voldoende/juiste nieuwe geneesmiddelen? Juist onderzoek?***

#### ***Kwantiteit en kwaliteit***

In een eerdere paragraaf werd al een overzicht gegeven van het aantal en soort nieuwe geneesmiddelen en de waardering van de therapeutische waarde daarvan. Kwantitatief en kwalitatief gezien is de aanwas aan nieuwe geneesmiddelen op dit moment gering en de toekomst lijkt somber. ‘De pijlpijn staat droog’<sup>48</sup>. Versnelling van het innovatieproces en stellen van de juiste prioriteiten daarbij zijn aangewezen. Het WHO-rapport *Priority Medicines for Europe and the World* (2004)<sup>49</sup> kan een waardevol uitgangspunt voor de innoverende farmaceutische industrie zijn. In de conclusies vermeldt dit rapport

*At present, pharmaceutical research and development (R&D) is based on a market driven incentive system relying primarily on patents and protected pricing as a prime financing mechanism. As a result, the research agenda is driven towards areas that represent market prospects and leaves certain health needs unaddressed. This Report suggests approaches that can be used to fill the gaps that result from the current system.*

De WHO acht een meer ‘society-driven’ research-agenda wenselijk. Gekscherend wordt wel gezegd: ‘de farmaceutische industrie maakt een pil en zoekt er vervolgens een commercieel interessante ziekte bij of creëert die’. Gelet op de ernst van het onderwerp (diagnostiek en behandeling van zieken) mag de verdenking op onnodige medicalisering van de samenleving aantoonbaar geen serieuze bodem hebben.

#### ***Geneesmiddelenonderzoek***

Klinisch geneesmiddelenonderzoek is zeer waardevol uit verschillende invalshoeken. Het verdiept de kennis over de materie die wordt onderzocht en ook van de onderzoekers zelf. Opleiding en onderzoek gaan altijd hand in hand. Onderzoek dient mede de kwaliteit van de patiëntenzorg. Knelpunt is wanneer onderzoek gebruikt wordt als marketing tool van een farmaceutisch bedrijf, met het uitvoeren van seeding trials als extreme variant daarvan. Onderzoekers en industrie dienen van deze praktijk verre te blijven; toetsingscommissies kunnen hierbij een belangrijke rol spelen.

---

<sup>48</sup> Bouma J. Slikken: hoe ziek is de farmaceutische industrie? Veen, Amsterdam/Antwerpen, 3<sup>e</sup> druk (juni 2006)

<sup>49</sup> <http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/final18october.pdf>

### ***Zinnige beoordelingen of zinloze ‘hordes’?***

Nieuwe geneesmiddelen worden door verschillende instanties tegen het licht gehouden, waarbij elk met eigen verantwoordelijkheid en eisen het nieuwe geneesmiddel beoordeelt. Dit kost tijd en energie. Maatschappelijk gezien is het doel om patiënten te garanderen dat een geneesmiddel met een redelijke mate van zekerheid een gewenst therapeutisch effect zal hebben tegen een acceptabel kans op acceptabel bijwerkingen en de maatschappij als geheel te garanderen dat de hiervoor te betalen kosten redelijk zijn.

Idealiter wordt een nieuw geneesmiddel slechts eenmalig beoordeeld op basis van adequate gegevens, waarbij specifieke beoordelingscriteria en gegevens worden gehanteerd voor toelating tot de markt respectievelijk tot het verzekerde pakket. De praktijk is anders. Er zijn Europese en landelijke beoordelingen door registratie-autoriteiten, beoordelingen voor opname in het verzekerde pakket en beoordelingen door vele lokale geneesmiddelencommissies. Men verwijt elkaar hierbij dat gegevens ontoereikend zijn of een onduidelijke status hebben, dat procedures niet transparant zijn, dat tijdens het spel de regels veranderen, dat de beoordelingsresultaten te weinig bekendheid krijgen waardoor men elkaars gegevens niet gebruikt of beoordelingen overdoet, etcetera. Patiënten, behandelaren en de farmaceutische industrie voelen zich hierbij buitengesloten.

De farmaceutische industrie beschikt over alle onderzoeksgegevens, maar deelt die selectief met anderen. In het huidige systeem is de fabrikant verplicht om *alle* onderzoeksresultaten (positieve en negatieve) te overleggen bij de beoordeling tot toelating tot de markt, maar hoeft dit niet te doen verderop in het proces, bijvoorbeeld bij de vergoedingsbeoordeling, voor FTO's en dergelijke.

De beoordeling of geneesmiddelen worden vergoed vanuit het basispakket van de zorgverzekering vindt in toenemende mate plaats op basis van expliciete criteria (kosten-effectiviteit en budget-impact) en volgens een goed omschreven traject. Dit 'value-based' vergoedingsbeleid draagt bij aan de noodzakelijke society-driven research agenda en aan de kritische beoordeling door de industrie zelf van producten in alle fasen van hun ontwikkeling. Omdat meer ontwikkelingen worden afgebroken worden minder NCE's geregistreerd; de minder kosten-effectieve producten vallen al eerder weg. Het lijkt er op dat de industrie, na aanvankelijk verzet tegen deze 4<sup>e</sup> horde, nu constructief meewerkt aan deze beoordeling en ook het concept in de eigen bedrijfsvoering heeft geïnternaliseerd.

Aanpassing van het beoordelingsproces vanwege een toenemend aantal unieke geneesmiddelen (1B; zie pagina 19) ligt voor de hand. Uitbreiding van de participatie van deelnemers, zoals patiënten hieraan lijkt sterk aangewezen. Een nieuwe balans van snelheid en zorgvuldigheid dient te worden gedefinieerd door alle partijen in het farmaceutisch speelveld.

### ***Redelijke kosten?***

Dat ook geneesmiddelen geld kosten is geen punt van discussie. Hoe verhouden zich echter de kosten van geneesmiddelen tot de opbrengsten daarvan? Zijn geneesmiddelen (te) duur? Hoe komt de verkoopprijs van een geneesmiddel tot stand, is er een redelijke verhouding tot de productiekosten en noodzakelijke investeringen en te

dragen risico's? Is er een logische relatie tussen de prijs en de omzet van een geneesmiddel? Komen de lagere kosten van generieke geneesmiddelen ten goede aan de premiebetalende burgers? Wordt er echt meer dan €1 miljard aan marketing besteed en op welke manier is de maatschappij als geheel daarmee gediend? Hoe is de waarde van een nieuw geneesmiddel te beoordelen wanneer slechts in de helft van het uitgevoerde klinisch onderzoek het geneesmiddel wordt vergeleken met een ander geneesmiddel (niet altijd voor Nederland de standaardtherapie)<sup>50</sup> en op het moment van marktintroductie slechts 28% van het onderzoek waarbij vergeleken is met een actieve werkzame stof is gepubliceerd<sup>51</sup>?

Op deze stortvloed aan vragen zijn nog weinig overtuigende en afdoende antwoorden van de farmaceutische industrie beschikbaar. Ze wordt daarmee een speelbal in de handen van de media (die overigens door aandacht te besteden aan deze gevoelige zaken een eigen agenda kan hebben). Dit komt de bedrijfstak als geheel niet ten goede.

#### *Mede-verantwoordelijkheid voor een beheerste kostenontwikkeling*

De farmaceutische industrie zal in toenemende mate worden gevraagd de prijsstelling van geneesmiddelen te onderbouwen, ook al zal dit voor hen niet eenvoudig realiseerbaar zijn. Indien de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel daadwerkelijk €1 miljard zou zijn (zoals Nefarma aangeeft) dan is immers gemakkelijk te berekenen hoeveel patiënten wereldwijd behandeld zouden moeten worden om de kosten voor R&D terug te verdienen<sup>52</sup>. en zal bij uitblijven van inzicht op dit punt de bereidheid tot betalen van de hoge bedragen afnemen. De farmaceutische industrie zal worden gevraagd aan te geven welke (on)mogelijkheden ze heeft; er zal hopelijk begrip zijn voor verplichtingen die verder reiken dan Nederland alleen. Maar wanneer premiebetalende burgers worden geconfronteerd met een decimering van de kostprijs van geneesmiddelen<sup>53</sup> roept dit tenminste de vraag op naar de relatie tussen de productie- en verkoopprijs. Uit de prijs van de generieke geneesmiddelen valt immers indirect de productieprijs van geneesmiddelen af te leiden.

Begrip voor problemen in het veld en aantoonbare inspanningen van de farmaceutische industrie om mede-verantwoordelijkheid te nemen voor een beheerste kostenontwikkeling is aangewezen. In dat verband zou nagegaan kunnen worden in hoeverre 'risk-sharing arrangements', waarin de industrie en de overheid/financiers gezamenlijk verantwoordelijkheid dragen voor een goede inzet van het geneesmiddel. In een aantal landen (Engeland, Frankrijk en de VS) wordt hiermee ervaring opgedaan. Inbouwen van financiële prikkels voor alle partijen in de bedrijfskolom om juist voor te

---

<sup>50</sup> Van Luijn JCF, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Availability of comparative trials for the assessment of new medicines in the European Union at the moment of market authorization. *Br J Clin Pharmacol* 2006;63(2):159-62

<sup>51</sup> Van Luijn JCF, Stolk P, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Gap in publication of comparative information on new medicines. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(5):716-22

<sup>52</sup> Fiorino T. Industry, clinical trials and the cost of cancer drugs: an investor's perspective. *J Clin Oncol* 2007;25(19):e21-23

<sup>53</sup> Bouma J. Prijzenslag op pillenmarkt. *Trouw*, 20 mei 2008

schrijven en te gebruiken, dus weg gaan van het traditionele economische model van omzetmaximering, zou te overwegen zijn.

Een interessante ontwikkeling is die van ‘coverage with evidence development’ (CED). De hoogte van de vergoeding van een geneesmiddel is hierbij afhankelijk van de mate van zekerheid van het nuttige effect en de aard en ernst van het schadelijke effect<sup>54</sup>; de hoogte van de vergoeding kan dan dus in de loop van de tijd op basis van deze gegevens veranderen.



### ***Juiste prescriptie?***

Artsen schrijven geneesmiddelen voor in de overtuiging dat het therapeutisch nut opweegt tegen de mogelijke schade die een geneesmiddel kan veroorzaken. Voor de geregistreerde indicatie kan de arts hierbij terugvallen op de registratie-autoriteiten. Dynamiek in klinisch handelen en voortschrijdend inzicht kan echter maken dat buiten de geregistreerde indicatie wordt voorgeschreven. Waarom en wanneer gebeurt dit? Worden ze daartoe verleid? Op welke manier houdt de arts bij zijn prescriptie rekening met het feit dat het hiervoor genoemde woord ‘schade’ ook vertaald kan worden in economische effecten (onnodig duur bij gelijke therapeutische waarde)? Hoe trouw zijn artsen aan hun eigen richtlijnen?

### ***Korte- of langetermijn beleid?***

Prescriptiegegevens zijn zichtbaar in meer of minder openbare databanken, bijvoorbeeld bij zorgverzekeraars, openbare apothekers, CVZ en bij de farmaceutische industrie zelf. Informatie ligt vroeg of laat op straat, moet op straat, dat is het uitgangspunt van de moderne maatschappij.

<sup>54</sup> Hutton J, Trueman P, Henshall C. Coverage with Evidence Development: An examination of conceptual and policy issues. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23(4):425-35



Ook de farmaceutische industrie houdt scherp in de gaten hoe de omzet van een geneesmiddel zich ontwikkelt. Al in een vroeg stadium is duidelijk of de omzet in lijn is met de verwachtingen, bijvoorbeeld die van de beoordelaars bij de vraag of een geneesmiddel in het collectieve pakket dient te worden opgenomen.

In CFH-rapporten is doorgaans opgenomen welk aantal patiënten met een nieuw middel zal worden behandeld en welk kostenbeslag mag worden verwacht. Weet de farmaceutische industrie zelf niet het allerbeste hoe de relatie is tussen korte- en langetermijn successen van een geneesmiddel in relatie tot de prescriptiedynamiek?

#### *Protocollen en richtlijnen*

Protocollair handelen, voorschrijven volgens richtlijnen zijn uitgangspunt bij een kwalitatief verantwoorde zorg. Beredeneerd en gedocumenteerd afwijken van richtlijnen zijn daarbij vanzelfsprekend. Toch huivert men nog bij de gedachte dat de farmaceutische industrie aan tafel schuift op het moment dat een richtlijn wordt opgesteld. Krampachtig gaat men na of de leden van een richtlijncommissie belangenverstrengelingen hebben met een industrie. Hoe lang nog accepteert de farmaceutische industrie dit gegeven en maakt zich hierdoor onnodig kwetsbaar als vermeende op omzetbeluste indoctrinant? Welke schat aan kennis van geneesmiddelen gaat hierdoor niet verloren en wordt een kans op gegevensuitwisseling tussen ontwerpers, toepassers en gebruikers gemist?

Een mogelijke oplossingsrichting is dat farmaceutische industrieën voortaan als volwaardig lid meewerken aan het opstellen en onderhouden van richtlijnen en protocollen, waarbij zij specifieke deskundigheid en alle onderzoeksresultaten inbrengen, maar daarnaast ook medeverantwoordelijk dragen voor het farmacotherapeutisch eindresultaat met het geneesmiddel in de praktijk van alle dag. Via openbare verslaglegging en –geving kan ieders inbreng worden nagegaan.

Het onderhoud van richtlijnen en protocollen dient in een systeem van een zelflerende en kwaliteitsverhogende cyclus te zijn gebracht, waarbij de uiteindelijke positieve en negatieve effecten van de behandeling het enige eindpunt zijn. Via een bewuste Deming-cycle (Plan-Do-Check-Act; PDCA) komt de kwaliteit van een richtlijn vanzelf aan het licht en daarmee tevens de kwaliteit van de gebruikte geneesmiddelen. Een betere, objectievere en patiëntgerichtere vorm van marketing kan men zich niet wensen!

Een strakke regie voor richtlijnontwikkeling is dus noodzakelijk, waarin de rol van verschillende partijen wordt beschreven alsmede het proces van richtlijnontwikkeling en de criteria (noodzakelijkheid, effectiviteit, doelmatigheid) die daarbij worden gehanteerd.

### ***Juist gebruik***

Dat het uiteindelijke therapieresultaat sterk afhangt van het juiste gebruik van een geneesmiddel is vanzelfsprekend. Patiënten spelen hierbij een sleutelrol. Wanneer er wordt uitgegaan dat de gestelde diagnose correct is of dat een medebehandeling, bijvoorbeeld een operatie, technisch goed is uitgevoerd dan bepalen therapietrouw en innemen conform de geregistreerde dosering en frequentie het uitgangspunt. Dat dit lang niet altijd het geval is mag een ernstig knelpunt worden genoemd. Het effect van zorgvuldig ontworpen en kostbare geneesmiddelen blijft daardoor suboptimaal of gaat geheel verloren. In dat kader zou de patiënt wellicht ook kunnen worden betrokken bij een vorm van 'risk-sharing' via een disincentive op verspilling<sup>55</sup>.

### ***Patient-empowerment***

Het feit op zich dat patiënten zich moeten organiseren kan zowel positief als negatief worden geïnterpreteerd. Positief is dat de mogelijkheid wordt geschapen om ervaringsgegevens uit te wisselen, negatief is echter dat men zich door te organiseren van de noodzakelijke zorg moet vergewissen. Inspanningen van zorgverleners en daarmee dus ook van de farmaceutische industrie dienen gericht te zijn op het bereiken van een optimaal therapieresultaat bij patiënten. Het zijn immers patiënten die worden blootgesteld aan de negatieve gevolgen van geneesmiddelengebruik. Benutten van deze kans is de enige mogelijkheid om de negatieve spiraal van gedachten en beweringen rond beïnvloeding van patiënten door de farmaceutische industrie vanwege banaal geldbejag te doorbreken. De langetermijn belangen van zowel de farmaceutische industrie als van patiëntenorganisaties is hierbij aan de orde.

### ***Uitkomstenonderzoek***

Wanneer een nieuw schip van de werf loopt volgt nog een lange periode van afbouw alvorens het geheel oceaانبestendig is en weer en wind kan doorstaan. Dit beeld geldt ook voor nieuwe geneesmiddelen. Bij de officiële registratie gaat men uit van verwachtingen rond de balans werkzaamheid/veiligheid, maar deze zijn gebaseerd op klinisch onderzoek bij geselecteerde patiënten onder optimale omstandigheden. In de praktijk van alle dag zal moeten worden nagegaan of deze verwachtingen terecht waren.

---

<sup>55</sup> Towse A. If it ain't broke, don't price fix it: the OFT and the PPRS. Health Econ 2007;16(7):653-65

Vanzelfsprekend gaat het hierbij ook om de verwachtingen met betrekking tot het nut van een nieuw geneesmiddel in relatie tot de gemaakte kosten en gaat het om de toegevoegde waarde ten opzichte van reeds bestaande behandelingen. Helaas is voor dit vervolgonderzoek de term doelmatigheidsonderzoek in zwang geraakt. Beter is om te spreken van uitkomstenonderzoek, omdat het woord doelmatigheid te direct relateert aan kosten en geld. Doelmatigheidsonderzoek is slechts een vorm van het bredere begrip uitkomstenonderzoek.



#### *Uitkomstenonderzoek als kans*

In het vervolgonderzoek na de officiële registratie van een nieuw geneesmiddel zal de werkelijke waarde van een geneesmiddel onder de barre omstandigheden van de dagelijkse praktijk aan het licht komen. Dat kan voor een farmaceutische industrie een hachelijke zaak zijn en wanneer men op voorhand niet overtuigd is van de toegevoegde waarde van het nieuwe geneesmiddel zullen de uitkomsten van dit type onderzoek worden gevreesd. De vierde horde!

Farmaceutische industrieën dienen uitkomstenonderzoek te zien als een uitgelezen kans om de waarde van haar geneesmiddelen onder de omstandigheden waarvoor het werd ontwikkeld aan te tonen. Slaagt men dan is marketing eigenlijk niet meer nodig. Zakt men dan is het niet ethisch patiënten aan een dergelijk middel bloot te stellen en er de maatschappij ook nog geld voor te vragen. Successen kunnen trouwens daarnaast ook direct via definitieve opname van het geneesmiddel in richtlijnen en protocollen duurzaam worden verankerd.

#### **C. Is sprake van voldoende countervailing power bij de activiteiten die de farmaceutische industrie onderneemt en de relaties die zij daarbij onderhoudt met andere actoren in de zorg?**

Hoewel het begrip countervailing power in eerste instantie een negatieve gevoelswaarde lijkt te hebben is het in principe een positief instrument om in een complex



systeem gewenste situaties te bereiken en te handhaven. Indien op het gebied van de farmacotherapie als maatschappelijk gewenste situatie wordt gedefinieerd dat het beste geneesmiddel wordt ingezet tegen de laagste kosten dan kunnen de rollen van participanten in het systeem worden gedefinieerd en de verwachte countervailing power van ieder worden ingevuld. Zorgverzekeraars staan op het maatschappelijk snijvlak van patiënten en hun ondersteunende medische professionals enerzijds en kostenbewuste premiebetalende burgers en farmaceutisch bedrijfsleven anderzijds. Countervailing power wordt op dit moment ogenschijnlijk ad hoc ingezet, waardoor grote turbulenties in het bestaande systeem ontstaan. Gevaar is dat daarbij voorbij de gewenste situatie wordt doorgeschoten. Opnieuw invullen van de gewenste situatie door alle partijen gezamenlijk is dan aangewezen.

#### *Veranderend geneesmiddelen-assortiment*

De anno 2008 geïntroduceerde nieuwe geneesmiddelen hebben vooral een hoogspecialistisch karakter. Het totale geneesmiddelen-assortiment verschuift daarmee van meer generalistisch naar specialistisch. Dit zal op termijn gevolgen hebben voor de in het verleden gegroeide gezonde counter-vailing power tussen actoren in het farmaceutische speelveld. Deze zal opnieuw vorm moeten krijgen.

#### ***D. Waar dit niet het geval is: wat zijn de meest geschikte instrumenten om bedoelde countervailing power te realiseren?***

Om deze vraag te kunnen beantwoorden is het nodig eerst de ideale situatie te definiëren. Deze luidt: voor elke ziekte een bewezen effectief en aantoonbaar veilig geneesmiddel met redelijke en verklaarbare kosten voor iedereen op de eenvoudigste manier beschikbaar. Verschillende actoren zullen bepaalde delen van dit ideaal willen realiseren en andere delen als minder of niet relevant classificeren. Hieruit volgt een natuurlijke en gezonde countervailing power.

#### *Sterkte en zwakte*

De samenleving heeft de activiteiten van de farmaceutische industrie hard nodig. Er zijn nog teveel aandoeningen waarvoor geen of een suboptimale therapie beschikbaar is. De maatschappij is ook bereid daarvoor geld vrij te maken en in de farmaceutische industrie te investeren. Vanuit dit perspectief is het te betreuren dat over de relatie tussen samenleving en industrie wordt gesproken in termen als haat-liefde.

#### *Problemen en onzekerheden*

Met welke problemen kampt de farmaceutische industrie? Welke onzekerheden zijn er? Welke moeilijke keuzes moeten worden gemaakt met langetermijn consequenties voor de gehele samenleving?

Het mag als bekend worden verondersteld dat het zich kwetsbaar opstellen niet direct leidt tot afkeer en afkeur van een actor. Het verdient aanbeveling dat de farmaceutische industrie inspeelt op de maatschappelijke denkracht en niet alleen een beetje begrip kweekt voor eigen zorgen, maar de collectieve creatieve mogelijkheden benut.

## ***5. Samenvattende conclusies***

De maatschappij heeft de farmaceutische industrie hard nodig. Door de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen wordt de kennis vergroot op terreinen als (bio)chemie, (patho)fysiologie en farmaceutische technologie. De farmaceutische industrie is daarbij een stimulans voor basaal onderzoek aan universiteiten, in research gespecialiseerde ondernemingen en voor klinisch onderzoek in ziekenhuizen. De farmaceutische industrie heeft prachtige producten met grote toegevoegde waarde zowel voor de maatschappij als geheel als voor patiënten in het bijzonder.

Maar, ook is er dat hardnekkige andere beeld. Van onnodig sneuvelende proefdieren en risicolopende proefpersonen, stagnerende marktintroducties zodat teveel patiënten onbehandelbaar blijven, van onduidelijke en veel te hoge prijsstellingen, agressieve marketing, etcetera.

Kortom, de farmaceutische industrie is essentieel, maar 'eng' en ze hoort niet aan de tafels waar beleid wordt gemaakt!

Er zijn twee lagen ontstaan. Een dominante vicieuze cirkel van innovaties en verwachtingen, beoordelingshordes, prescriptie-beïnvloeding, kostenbeheersing en marktpolitiek, uitgavenminimalisatie en inkomstenmaximalisatie. De onderliggende laag van gerealiseerde levensverlenging en verbetering van kwaliteit van leven krijgt daardoor slechts een beperkte, suboptimale kans. Doorbreken van deze lagen en dominante vicieuze cirkel is hoogstnoodzakelijk. Initiatieven daarvoor liggen bij de maatschappij (overheid, zorgverzekeraars, zorgaanbieders, patiënten en media), maar vooral ook bij de farmaceutische industrie zelf. In Nederland doen we dat door vooral veel te discussiëren. Moge deze debatten constructief en vruchtbaar zijn!

## ***6. Referenties***

Vanwege de leesbaarheid van het document zijn de referenties vooralsnog als voetnoten in de tekst opgenomen.

← - - - **Met opmaak:**  
opsommingstekens en  
nummering

## **7. CV – Dankwoord**

### ***Prof. dr. Adri Steenhoek***

Is werkzaam in de intramurale gezondheidszorg sinds 1972, van 1981-2007 in het Medisch Centrum Alkmaar. Vervulde ruim 25 jaar de functie van hoofd ziekenhuisapothek. Was daarnaast lid van het managementteam, de budgetcommissie en het bestuur van de medische staf. Hij maakte in die periode de wisseling van het systeem van financiering van de Nederlandse ziekenhuizen van zeer nabij mee (van output financiering naar budgettering) en speelde daarin verschillende rollen.

Was vele jaren lid van de Commissie Farmaceutische hulp (CFH) van CVZ en van de voorloper daarvan (CMPC).

Nam/neemt deel aan relevante commissies/werkgroepen op het gebied van doelmatigheidsonderzoek met geneesmiddelen, monitoring van de kostenontwikkeling van dure geneesmiddelen en de veranderingen in de ziekenhuisfinanciering (van budgettering naar DBC's).

Thans werkzaam als hoogleraar specialistisch geneesmiddelenbeleid bij het instituut Beleid&Management Gezondheidszorg (iBMG) van het ErasmusMC te Rotterdam.

Is directeur van ZiNData BV, een organisatie die ziekenhuizen in bedrijfseconomisch perspectief plaatst door onder andere financiële en productiegegevens over een meerjarenperiode via een webbased applicatie op niveau van individuele ziekenhuizen te presenteren.

### ***Dankwoord***

Auteur is dank verschuldigd aan prof.dr. Frans F.H. Rutten voor het kritisch doornemen van het concept-document en voor zijn waardevolle op-/aanmerkingen en aanvullingen.

## De rol van de farmaceutische industrie

### 1. Tekst van het Werkprogramma 2008

Eén van de onderwerpen van het RVZ-werkprogramma voor 2008 dat de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport draagt de titel 'Rol farmaceutische industrie'. Dit onderdeel van het werkprogramma kent de volgende tekst:

“De invloed van de farmaceutische industrie op de gezondheidszorg is een gevoelig maatschappelijk onderwerp. Van tijd tot tijd worden vraagtekens geplaatst bij de relatie tussen enerzijds de farmaceutische sector en anderzijds de zorgaanbieders en patiëntenorganisaties. Het gaat dan om de vraag wat de invloed van de farmacie op de gezondheidszorg is: waar liggen maatschappelijke grenzen en hoe kan op een constructieve manier gebruik worden gemaakt van de aanwezige kennis en expertise? Hoe kunnen 'win-win' coalities worden gecreëerd? De RVZ wil, ondermeer via een verkennende conferentie, het debat voeren. Dit moet uitmonden in een breed gedragen visie over deze gevoelige materie. Dit is een andere vorm van adviseren dan de traditionele: een waarin de veldpartijen, meer dan de overheid, centraal staan.”.

Parnassusplein 5  
2511 VX Den Haag  
Postbus 19404  
2500 CK Den Haag  
**Tel** 070 – 340 50 60  
**Fax** 070 – 340 75 75  
**E-mail** mail@rvz.net  
**URL** www.rvz.net

Datum  
25 maart 2008  
Kenmerk  
4351-xx

### 2. Probleemstelling

Er is een grote pluriformiteit aan actoren in de farmaceutische zorg. Deze actoren hebben niet allen dezelfde belangen; er zijn belangentegenstellingen, die er in sommige gevallen zelfs toe leiden dat partijen een beroep doen op de rechter. In veel gevallen draaien de tegenstellingen om “geld”. In dit kader kunnen als uitersten qua opstelling de farmaceutische industrie aan de ene kant en het ministerie van VWS aan de andere kant gezien worden. De farmaceutische industrie wil en moet winst maken om investeerders tevreden te stellen, nieuwe middelen te kunnen ontwikkelen en daarmee te kunnen overleven. Het Ministerie van VWS moet op het publieke belang letten: betaalbare, toegankelijke zorg van goede kwaliteit. Dit betekent niet alleen het creëren van voorwaarden dat er nieuwe, betere geneesmiddelen op de markt komen, maar ook dat de kosten beheerst worden. In de media wordt dit nogal eens versimpeld tot de tegenstelling tussen industrie die zo veel mogelijk geld wil verdienen en de rijksoverheid die de hand op de knip houdt.

Tussen deze twee actoren bewegen zich een groot aantal andere actoren die in hun gedrag beïnvloed worden, niet alleen door industrie en overheid, maar ook door elkaar. Soms staan partijen in hun opstelling dicht bij de farmaceutische industrie, bijvoorbeeld patiënten die zo snel mogelijk een nieuw, duur geneesmiddel vergoed willen hebben en soms dicht bij VWS, bijvoorbeeld gezonde burgers die zo weinig mogelijk zorgpremie wensen te betalen.

Belangentegenstellingen worden meer dan eens in de media uitgegroot; incidenten, zeker wanneer zij over gezondheid, ziekte, en soms zelfs overlijden gaan, betekenen immers nieuws.

Met name de farmaceutische industrie wordt er regelmatig van beschuldigd over de grens van maatschappelijk verantwoord handelen te gaan om hun gestelde ‘targets’ te bereiken. In een aantal gevallen gaat het om incidenten die toegeschreven kunnen worden aan een individueel bedrijf dat daarmee de hele bedrijfstak in een slecht daglicht plaatst; in andere gevallen wordt gesteld dat de ongepaste handelwijze niet beperkt blijft tot een individueel bedrijf. De farmaceutische industrie, en vooral Nefarma als belangenbehartiger van de research-georiënteerde farmaceutische industrie in Nederland, heeft hierop onder meer ingespeeld door in het kader van zelfregeling diverse gedragscodes op te stellen. Eén van de bekendste is de gedragscode geneesmiddelenreclame. Deze gedragscode geeft regels met betrekking tot reclame voor geneesmiddelen in algemene zin. De regels van het Reclamebesluit Geneesmiddelen zijn terug te vinden in deze code. Overigens bestaat er verschil van mening of deze code voldoende helder en scherp

is. De Code Publiciteitsreclame voor Geneesmiddelen geeft specifieke regels voor reclame richting het publiek.

De genomen maatregelen lijken het 'gunstbetoon' op onderdelen te hebben verminderd. Regelmatig zijn er berichten dat farmaceutische bedrijven op vele manieren invloed uitoefenen om te trachten het gebruik van hun producten te bevorderen. Deze manieren gaan verder dan het ter beschikking stellen van de kennis waarover zij beschikken. Enkele voorbeelden: invloed op behandelrichtlijnen via opinion leaders/experts die banden hebben met farmaceutische bedrijven<sup>1</sup>, het 'biassen' van onderzoeksresultaten<sup>2</sup>, het bijna gratis ter beschikking stellen van dure specialité's, waarvoor gelijkwaardige goedkopere generieke middelen beschikbaar zijn, aan ziekenhuizen bij aankoop van bepaalde geneesmiddelen, het maken van symptoomreclame<sup>3</sup>, het 'vermarkten' van ziekten<sup>4 & 5</sup> en het verzorgen van bij- en nascholing waarbij reclame wordt gemaakt voor een product van desbetreffende firma<sup>6</sup>. Naar schatting geeft de farmaceutische industrie bijna tweemaal zo veel uit aan promotie dan aan onderzoek en ontwikkeling<sup>7</sup>. Het CPB berekende eerder dat 15-25% van de omzet van de farmaceutische industrie wordt uitgegeven aan promotie, terwijl dit percentage economiebreed gezien rond 2% ligt<sup>8</sup>.

Overigens is niet alleen farmaceutische industrie onderwerp van discussie, maar dit geldt ook voor bijvoorbeeld artsen die nauwe financiële banden hebben met de industrie en apothekers vanwege door hen van de industrie ontvangen bonussen en kortingen.

De farmaceutische industrie is een belangrijke actor, niet alleen vanuit economische optiek, maar zeker ook vanuit volksgezondheidsoptiek. Zo heeft deze ertoe bijgedragen dat bepaalde aandoeningen die vroeger ziekenhuisopname noodzakelijk maakten, nu met een geneesmiddel verholpen kunnen worden. Daar staat tegenover dat deze industrie ook middelen op de markt brengt die aanzienlijk minder maatschappelijk relevant zijn, zoals zogenaemde 'me-too' preparaten en bepaalde life-style middelen.

Onder meer door de toenemende kennis op medisch en genetisch gebied opereert de farmaceutische industrie in een veranderende omgeving. Zo komen er in toenemende mate biotechnologische middelen op de markt en zijn nieuwe middelen in toenemende mate voor deelpopulaties bestemd (terwijl zij dit in het verleden voor omvangrijke populaties waren).

Voordat een geneesmiddel door de arts wordt ingezet, is er voor een farmaceutisch bedrijf een lange weg te gaan. Deze weg kost veel tijd en veel geld; tijdens dit traject moet duidelijk worden dat een middel werkzaam en veilig is. Terwijl in andere sectoren naar deregulering wordt gestreefd, zijn de eisen die door overheden aan de industrie voor de toelating van een geneesmiddel gesteld worden in de afgelopen decennia toegenomen vanuit het oogpunt dat een geneesmiddel veilig moet zijn. Na registratie moet het middel geïntroduceerd worden en is het voor desbetreffende fabrikant van belang dat het middel vergoed en voorgeschreven wordt. Het ligt voor de hand dat de fabrikant zal trachten dit hele traject qua tijd en kosten te reduceren.

Globaal zijn in dit proces de volgende fasen te onderscheiden:

- a. uitvoeren van fundamenteel onderzoek; kennistransfer van universiteit naar industrie;
- b. prioritering van onderzoek en uitvoering (ontwikkeling van nieuw geneesmiddel);
- c. het uitvoeren van klinisch onderzoek;
- d. toelating tot de markt (registratie);
- e. wijze van vergoeding;
- f. (al dan niet) opname in richtlijnen;
- g. voorschrijven door arts;
- h. afleveren door apotheker;
- i. gebruik door patiënt.

De verschillende fasen kunnen een scala van activiteiten inhouden, waarbij de farmaceutische industrie een rol kunnen spelen. Zo behoren tot de laatste fase onder meer de problematiek van de therapietrouw, maar

ook de post marketing surveillance (nagaan van effecten van het middel nadat het op de markt is: (kosten)effectiviteit, bijwerkingen, e.d.).

In deze fasen is er sprake van duidelijke belangen, overigens niet alleen van de farmaceutische industrie, maar ook van andere partijen als patiënten, artsen, apothekers, zorgverzekeraars en overheid. De te onderscheiden actoren zullen invloed uitoefenen om hun belangen te dienen. In principe is dit een goede zaak. Invloed uitoefenen betekent immers onder meer informatie verstrekken, communiceren en daarmee een gewogen besluit nemen. Hierbij dient sprake te zijn van evenwicht tussen de verschillende partijen (en belangen).

Uit overleg met een aantal deskundigen en belanghebbenden in deze sector (zie bijlage 1) kan worden geconcludeerd dat het van belang is dat tijdens dit traject een of meer partijen countervailing power bieden ten opzichte van de activiteiten van de farmaceutische industrie, zoals dat in andere bedrijfstakken het geval is. Uit de in een eerste gespreksronde gevoerde gesprekken mag voorlopig geconcludeerd worden dat dit in de geneesmiddelensector onvoldoende het geval is.

### **3. Beleidsvragen**

De inspanningen van de te onderscheiden actoren dienen bij te dragen aan een kwalitatief goede, betaalbare en toegankelijke gezondheidszorg met het oog op een zo goed mogelijke volksgezondheid van de burgers. De farmaceutische industrie kan hiertoe in belangrijke mate bijdragen, maar of dit adequaat gebeurt, met een goede balans tussen alle belangen, is onderwerp van heftige discussie. De RVZ wil deze tegenstellingen in kaart brengen, en een bijdrage leveren aan een oplossing, door de verschillende partijen in de discussie met elkaar in gesprek te brengen.

Het voorgaande leidt tot de volgende te beantwoorden vragen:

- e. Wat draagt de farmaceutische industrie bij aan de volksgezondheid en op welke wijze?
- f. Welke ontwikkelingen doen zich in de sector voor die relevant zijn voor de rol van de farmaceutische industrie en zijn bijdrage aan de volksgezondheid?
- g. Is sprake van voldoende countervailing power bij de activiteiten die de farmaceutische industrie onderneemt en de relaties die zij daarbij onderhoudt met andere actoren in de zorg?
- h. Waar dit niet het geval is: wat zijn de meest geschikte instrumenten om bedoelde countervailing power te realiseren?

### **4. Aanpak**

De hiervoor onder 3. gestelde vragen worden bediscussieerd aan de hand van een basisdocument, waarin de knelpunten in de verhoudingen tussen de partijen in de farmaceutische zorg worden beschreven, zoals gezien door verschillende betrokkenen, gevolgd door een analyse van mogelijke oplossingsrichtingen. Een en ander dient te worden geplaatst binnen de internationale context. Dit basisdocument wordt voorbereid door een externe deskundige.

Voordat het basisdocument in debatten wordt bediscussieerd, wordt het in een bijeenkomst met partijen in het veld getoetst.

Het domein betreft zowel de innovatieve als de generieke industrie. Waar relevant zal dit onderscheid in de notitie (en de te voeren debatten) gemaakt worden.

Gelet op de breedte van het gebied en de specifieke onderwerpen binnen dit gebied worden 4 debatten gehouden, in wisselende samenstelling qua deelnemers.

De keuze van de opzet is gebaseerd op de verschillende opties die hiervoor als insteek kunnen dienen (zie bijlage 2). Hierbij is gekozen voor het combineren van de in bijlage 2 beschreven opties 1 en 3.

## **I Het proces tot het geneesmiddel is toegelaten tot de markt**

*Debat 1:* Onderzoeksprioriteiten en fase 3-onderzoek. Centraal hierbij staan onderzoekers en farmaceutische industrie.

## **II Na toelating tot de markt**

*Debat 2:* Richtlijnontwikkeling en voorschrijven. Betrokkenen zijn met name aanbieders van zorg en farmaceutische industrie.

*Debat 3:* Gebruik van geneesmiddelen en gebruikservaringen. Dit debat spitst zich toe op consumenten van zorg (en hun organisaties) en farmaceutische industrie

*Debat 4:* Vergoeding van geneesmiddelen. Betrokkenen zijn financiers van zorg en farmaceutische industrie. In hoeverre kunnen zorgverzekeraars countervailing power bieden.

Elk debat, waaraan 10-15 personen deelnemen, bevat drie delen:

- a. is de analyse van de huidige situatie adequaat?
- b. welke alternatieven zijn er om tot countervailing power te komen, indien deze onvoldoende is, en welke is of zijn de meest geschikte instrumenten om toe te passen (wenselijkheid, realiseerbaarheid, effectiviteit)?
- c. gelegenheid voor de deelnemers om zich uit te spreken over het gestelde met betrekking tot andere (niet behandelde) thema's.

De bevindingen uit de debatten worden geanalyseerd en geïntegreerd tot een conceptvisiedocument. Dit document vormt de basis voor een conferentie met ca. 100 deelnemers, waarvoor alle deelnemers aan de debatten en andere deskundigen en belanghebbenden worden uitgenodigd.

## **5. Tijdschema**

Voorzien worden de volgende stappen:

jan-maart 2008	inlezen, gesprekken met opinion leaders in het veld
18 maart 2008	startgesprek met ministerie van VWS: DG - Directie GMT – IGZ
20 maart 2008	vaststellen plan van aanpak door de Raad
april-mei 2008	opstellen basisdocument door externe deskundige
juni 2008	toetsing basisdocument in bijeenkomst met partijen
19 juni 2008	bespreking basisdocument door Raad
april-juli 2008	voorbereiding van een discussiestuk voor elk debat (naast het basisdocument)
mei-juli 2008	bepalen van de te betrekken actoren bij de vier debatten
sept-okt 2008	debatten van ca. 10-15 deelnemers over de verschillende onderwerpen voor debat
okt-nov 2008	verwerken resultaten debatten tot conceptvisie
november 2008	slotconferentie: toetsing conceptvisie
december 2008	vaststelling visie



## **Bijlage 1**

### **Overzicht gesprekspartners in eerste gespreksronde**

- dhr. R van Aperen (Pfizer)
- mw. drs. I. van Bennekom (directeur Nederlands Patiënten/Consumenten Platform)
- drs. F. Bongers (voorzitter Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland)
- drs. R. Coolen van Brakel (directeur DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik)
- dr. M. Dutré (directeur Nefarma) & dr. M. van der Graaff (Nefarma)
- dr. L. Goudswaard (Hoofd Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschapsbeleid, Nederlands Huisartsen Genootschap)
- drs. H. Hurts, directeur GMT, ministerie van VWS, mw. L. Verweij en dhr. H. Kooijman (GMT, VWS)
- mw. dr. Y. van Kasteren, gynaecoloog (bestuurslid OMS en lid CGR)
- prof.dr. H.G.M. Leufkens (voorzitter Commissie ter Beoordeling van Geneesmiddelen en hoogleraar Farmaceutische Wetenschappen Universiteit Utrecht)
- dhr. H. van der Linde, huisarts
- dr. K. van Schagen (Glaxo Smith Kline)
- dhr. A. Schuurman (College voor Zorgverzekeringen)
- drs. J.A. Smits (lid hoofdbestuur KNMP)
- prof. Dr. A. Steenhoek (hoofd ziekenhuisapotheek Medisch Centrum Alkmaar en hoogleraar Maatschappelijke Aspecten Geneesmiddelenbeleid in het Ziekenhuis, Erasmus Universiteit Rotterdam)
- dhr. A. van der Zeijden (IAPO; CG-Raad)

#### **Nog te benaderen (mede ter voorbereiding van de debatten):**

- dhr. drs.J. Broeren, apotheker (UVIT)
- dr. R. Douve (Centraal Plan Bureau)
- mr. W.J.A.M. Gruisen (CZ)
- dhr. J.G.M. Hendriks (Bronovo, voorheen AGIS)
- mw. mr. M.C. de Jongh (IGZ)
- mw. drs. C.M. Vogeler (Consumentenbond)

## Bijlage 2

### Opties voor de keuze van de thema's voor de debatten

De thema's van de debatten kunnen volgens drie 'kenmerken' verlopen:

- a. de fasen die het geneesmiddel doorloopt (zoals hiervoor aangegeven);
- b. het type geneesmiddel;
- c. de relaties die de farmaceutische industrie heeft.

Ad a (optie 1)

Keuze voor deze optie zou betekenen dat debatten worden gehouden met als thema's de volgende fasen:

1. prioritering van het onderzoek en uitvoering (waaronder Priorities medicines) met als belangrijke actoren: farmaceutische industrie, klinisch onderzoekers, patiënten;
2. wijze van vergoeding met als belangrijke actoren: farmaceutische industrie, kosteneffectiviteitsonderzoekers, CVZ en zorgverzekeraars;
3. (al dan niet) opname in richtlijnen met als belangrijke actoren: farmaceutische industrie, artsen en patiënten;
4. voorschrijven door artsen met als belangrijke actoren: farmaceutische industrie, artsen, apothekers, patiënten, zorgverzekeraars en IGZ;
5. gebruik door patiënten: in het bijzonder post marketing surveillance (nagaan van effecten van het middel nadat het op de markt is: (kosten)effectiviteit, bijwerkingen, e.d.) met als belangrijke actoren: farmaceutische industrie, onderzoekers, artsen, apothekers, patiënten en IGZ.

Andere fasen lijken minder relevant voor het houden van debatten.

Fase a: uitvoeren van fundamenteel onderzoek en kennisoverdracht van universiteit naar industrie ligt meer op het terrein van de Gezondheidsraad komt aan de orde in het door het Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG) op te stellen signalement.

Fase d: toelating tot de markt (registratie) is tegenwoordig een vrijwel geheel op Europees niveau plaatsvindende activiteit.

Fase h: afleveren door de apotheker lijkt in het algemeen weinig aanleiding tot debat te geven (met uitzondering wanneer het om generieke middelen gaat).

Ad b (optie 2)

Debatten kunnen ook gehouden worden gericht op thema's die gerelateerd zijn aan het type middel. Dit kan inhouden een keuze voor debatten met als thema's:

1. klassieke (klein-moleculaire) geneesmiddelen waar patent op rust (specialité's, die vooral extramuraal gebruikt worden);
2. specialistische middelen, doorgaans biotechnologische middelen, die vrijwel uitsluitend in het ziekenhuis gebruikt worden, bv. (dure) oncologische middelen;
3. generieke middelen (middelen, waarvan het patent verlopen is);
4. vaccins (in het rapport Priority Medicines wordt gesteld dat de farmaceutische industrie zich meer zou moeten toelagen op het ontwikkelen van nieuwe vaccins);
5. nutroceuticals (combinaties van geneesmiddelen en voeding) en eventueel andere middelen waarvan de producent claimt dat het middel bijdraagt aan een goede of verbetering van de gezondheid (doorgaans betreft het hier geen geneesmiddel; zij worden niet voor registratie aangemeld); deze industrie richt zich echter wel op beïnvloeding van het gedrag van de zorgconsument.

Ad c (optie 3)

Ten slotte kunnen debatten worden gehouden over thema's die gerelateerd zijn aan de verschillende typen relaties die de farmaceutische industrie heeft

Dit houdt in debatten met als thema's de relatie tussen:

1. farmaceutische industrie en artsen (onderzoekers, richtlijnontwikkelaars, voorschrijvers);
2. farmaceutische industrie en zorgconsumenten (publiek, patiënten, patiëntenorganisaties);
3. farmaceutische industrie en zorginstellingen (ziekenhuizen, ziekenhuisapotheken);
4. farmaceutische industrie en apothekers;
5. farmaceutische industrie en zorgfinanciers (zorgverzekeraars, CVZ);
6. farmaceutische industrie en regulering/toezicht (inspectie, CBG, CGR).

## Bijlage 3

### Verantwoordelijke raadsleden

- mr. H. Bosma
- prof. dr. J.P. Mackenbach
- prof. dr. D.L. Willems
- mw. prof. dr. D.D.M. Braat (meelezer)

### Projectgroep

- drs. A.J.G. van Rijen (projectmanager)
- drs. L. Ottes, arts
- mw. dr. A.J. Struijs
- mw. A.J.J. Dees (projectsecretaresse)

### Noten

- <sup>1</sup> Staatstoezicht op de Volksgezondheid. Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen. IGZ, Den Haag, 2007
- <sup>2</sup> Lexchin J et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. British Medical Journal, Vol 326, 1167, 2003
- <sup>3</sup> Na de eerste schimmelnagelspotjes steeg de omzet van Lamisil van € 15 miljoen naar € 23 miljoen, om vervolgens door te groeien naar € 32 miljoen. Bron: Consumentengids, 2007/Stichting Farmaceutische Kengetallen
- <sup>4</sup> Moynihan R & Cassels A. Selling sickness; How the World's Biggest Pharmaceutical Companies Are Turning Us All into Patients. Nation Books, 2005
- <sup>5</sup> Blech J. Die Krankheitserfinder: Wie wir zu Patienten gemacht werden. Fischer Verlag GmbH, 2003
- <sup>6</sup> DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik. Beleidssignalement nascholing farmacotherapie. DGV, Utrecht, 2006
- <sup>7</sup> Gagnon M-A & Lexchin J. The cost of pushing pills : a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. PloS Medicine, Vol. 5, No. 1, pg 20-33, 2008
- <sup>8</sup> Laat E de, Windmeijer F & Douven R. How does pharmaceutical marketing influence doctors' prescribing behaviour? Centraal Plan Bureau, Discussion Paper 30, Den Haag, 2004

